

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Magin SAGARRA

Né le 5 mars 1906 à Santiago de Cuba (Cuba)

LES RAPPORTS
ENTRE LA FONCTION OVARIENNE
ET LA PRESSION ARTÉRIELLE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET CLINIQUE

Président : M. Lœper, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2,

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Magin SAGARRA

Né le 5 mars 1906 à Santiago de Cuba (Cuba)



LES RAPPORTS

ENTRE LA FONCTION OVARIENNE

ET LA PRESSION ARTÉRIELLE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET CLINIQUE

Président : M. LÉPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE 2,

1930

I. — PROFESSEURS

MM.

ROUVIERE.

CUNÉO.

ROGER.

STROHL.

DESGREZ.

LEMIERRE.

BRUMPT.

BAUDOUIN.

CLERC.

LENORMANT.

ROUSSY.

CHAMPY.

TIFFENEAU.

LOEPER.

TANON.

BALTHAZARD.

MENETRIER

RATHERY.

M. VILLARET.

CARNOT.

BEZANÇON.

ACHARD.

Marcel LABBÉ

LEREBoullet.

NOBÉCOURT.

H. CLAUDE.

GOUGEROT.

GUILLAIN.

TEISSIER.

DELBET.

HARTMANN.

LEJARS.

GOSSET.

TERRIEN.

LEGUEU.

COUVELAIRE.

BRINDEAU.

JEANNIN.

J.-L. FAURE.

OMBREDANNE.

VAQUEZ.

SEBILEAU.

Pierre DUVAL.

SERGENT.

Léon BERNARD.

MAUCLAIRE.

Anatomie

Anatomie médicale chirurgicale et chirurgie expérimentale

Physiologie

Physique médicale

Chimie générale

Bactériologie

Parasitologie et histoire naturelle médicale

Pathologie et thérapeutique générales

Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale

Anatomie pathologique

Histologie

Pharmacologie et matière médicale

Thérapeutique

Hygiène et Médecine préventive

Médecine légale

Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée

Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance

Clinique des maladies des enfants

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

Clinique des maladies du système nerveux

Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Clinique de la tuberculose

Professeur sans chaire

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BINET . . . Physiologie.
 BLANCHETIERRE . . . Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY . . . Urologie.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (Fernand) . . . Pharmacologie.
 MILLOT . . . Histologie.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON . . . Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Fils . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.
 VIGNES . . . Obstétrique.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU LEMAIRE Parasitologie.
 REFTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale.
CHIRAY. . . . Clinique médicale.
DEBRE Clinique médicale.
DUVOIR. . . . Clinique médicale.
FIESSINGER . . Clinique médicale.
LIGNEL-LAVASTINE . . Clinique médicale.
LERI Clinique médicale.
AUVRAY Clinique chirurgicale.
BASSET. Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.
HEITZ BOYER Clinique chirurgicale.
MATHIEU. . . . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT . . . Clinique chirurgicale.
PROUST Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . . . Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
METZGER. . . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.



*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme
propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni impro-
bation.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE (*in memoriam*)

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur LÖEPER

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur H. VAQUEZ

Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de toute mon admiration.

A Monsieur le Professeur A. LEMIERRE

Médecin de l'Hôpital Bichat

A MON MAITRE, le Docteur CATHALA

Accoucheur de l'Hôpital St-Louis

A MON MAITRE ET AMI

Le Docteur G. RÉMY-NÉRIS

Assistant d'Oto-Rhino-Laryngologie à l'Hôpital St-Louis

A MON AMI, le Docteur D. M. GOMEZ



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552831_0048

AVANT-PROPOS

Les rapports entre la fonction ovarienne et la pression artérielle ont été l'objet de nombreuses recherches au cours de ces dernières années : leur existence paraît aujourd'hui démontrée. Les faits cliniques nous ont montré la fréquence de l'hypertension lorsque la sécrétion interne de l'ovaire vient à faire défaut, c'est-à-dire lorsqu'il se produit une ménopause, spontanée ou provoquée. Mais si l'existence même de cette hypertension ne paraît pas discutable, sa pathogénie, par contre, a toujours soulevé de nombreuses controverses.

Les travaux physiologiques récents sur les relations des glandes endocrines entre elles, et sur leur action sur la pression artérielle, paraissent avoir permis d'élucider cette pathogénie, si complexe, de l'hypertension de la ménopause : c'est ce qui nous a fait penser qu'il serait peut-être utile de les résumer et d'exposer l'état actuel de nos connaissances sur cette question.

Nous avons aussi réservé une place importante à la question du traitement, indiquant quelles sont les méthodes thérapeutiques qui ont paru donner les meilleurs

résultats, particulièrement le traitement par l'extrait pancréatique désinsuliné, dernier médicament venu, dont l'action s'est manifestée des plus heureuses dans les hypertensions d'origine glandulaire.

PHYSIOLOGIE

Avant d'entreprendre l'étude de l'hypertension dite de la ménopause et sa pathogénie, il nous semble nécessaire d'envisager par quel mécanisme se maintient, à l'état normal, la constance de la pression artérielle.

Chacun sait, en effet, que la tension artérielle est constante chez un même individu, et qu'elle ne subit que des oscillations très minimes sous l'influence des causes qui tendent à la modifier (efforts, émotions, digestion, etc.). Il existe, donc, un mécanisme qui assure cette constance de la tension artérielle.

La régulation de la tension artérielle se fait surtout par l'intermédiaire du système nerveux. Il existe :

1° Une régulation centrale, par stimulation directe des centres nerveux ;

2° Une régulation réflexe, par stimulation des centres par les nerfs cardio-sensibles et vaso-sensibles.

1° Régulation centrale. — Il existe dans l'encéphale un mécanisme régulateur qui peut être mis en jeu par les variations de la pression sanguine intra-cérébrale. Lorsque la pression intra-cérébrale augmente, pour une raison quelconque, ce mécanisme entre un jeu et déclenche des réactions vasculaires et cardiaques tendant

à produire l'hypotension. Au contraire, si la pression intra-cérébrale diminue, les réactions qui se déclenchent tendent à ramener cette tension à son chiffre normal, c'est-à-dire, que ces réactions sont hypertensives. Cette régulation de la tension artérielle est en quelque sorte automatique : l'hypertension appelle l'hypotension et vice-versa. Selon le Prof. Hédon cette régulation automatique provient de la sensibilité du bulbe aux variations de pression. Hédon a pratiqué des expériences extrêmement intéressantes à ce sujet, consistant en la transfusion sanguine réciproque entre deux chiens par anastomose carotidienne. Ces expériences ont montré « les modifications intéressantes de la pression artérielle qui peuvent être provoquées chez un des sujets, en réponse aux variations de la pression de l'autre. Chez deux chiens chloralosés, l'un d'eux présentait ces réactions d'une manière remarquable. Il réagissait par une élévation de pression quand on provoquait une chute de pression par une excitation du vague chez son conjoint. Inversement il répondait par une chute immédiate de la pression à toute élévation de pression provoquée chez son conjoint ».

2° Régulation réflexe. — Elle se fait par excitation des centres nerveux par les nerfs sensitifs venant du cœur et des vaisseaux.

Pour ce qu'il en est du cœur, on sait que le travail du cœur est proportionné aux résistances qu'il doit surmonter : c'est ainsi que dans l'hypertension son rythme se ralentit, alors que dans l'hémorragie, qui produit l'hypotension, ce rythme s'accélère,

Mais il n'y a pas que ces modifications du rythme cardiaque sous l'influence des variations de la tension artérielle : il se produit aussi une modification de la force et de la durée des systoles.

Le rôle du pneumogastrique dans ces modifications du travail du cœur n'est plus à démontrer. On sait, en effet, que l'excitation du pneumogastrique provoque le ralentissement du cœur, avec comme conséquence une durée plus grande des systoles : ces systoles deviennent plus fortes du fait que le ventricule se remplit plus complètement.

Les phénomènes inverses se produisent lorsque le pneumogastrique est paralysé (atropine) : le cœur s'accélère, les systoles ont une durée plus courte et leur force est moindre.

François Franck a précisé que ces modifications de l'activité cardiaque sous l'influence des variations de la pression artérielle, se font par action directe sur le bulbe de ces variations de la tension artérielle : c'est, donc, par leur action sur les centres nerveux que les variations de pression produisent des réactions cardiaques.

Les vaisseaux jouent aussi un rôle important dans la régulation de la tension artérielle : on sait, en effet, que leur activité est sous la dépendance des centres vaso-moteurs, qui sont surtout des centres bulbaires. Ces centres vaso-moteurs entrent en jeu soit par excitation centrale (par exemple par l'acide carbonique), soit par excitation périphérique par voie réflexe.

La vaso-motricité joue un rôle capital dans le maintien de la constance de la tension artérielle.

La tension artérielle est réglée aussi par un processus humoral. En effet, si on injecte lentement une certaine quantité de sang ou de sérum isotonique à un animal, sa tension artérielle ne se modifie pas sensiblement, ce qui prouve qu'au fur et à mesure que le liquide injecté vient augmenter la masse sanguine et par suite la tension artérielle, un mécanisme régulateur intervient qui compense cette addition de liquide, de sorte que la tension artérielle reste la même. Inversement, si on soustrait lentement une certaine quantité de sang à un animal, sa tension artérielle ne se modifie pas sensiblement, à condition toutefois de ne pas pousser cette opération trop loin.

Cette régulation de la tension artérielle se fait grâce aux échanges osmotiques qui s'établissent entre le système circulatoire et les tissus. Lorsqu'on enlève du sang à un animal il se produit un afflux d'eau des tissus vers le sang, qui vient compenser la perte sanguine. Un courant inverse se produit lorsqu'on injecte du sérum à l'animal : dans ce cas il y a aussi une suractivité rénale qui élimine rapidement l'excès de liquide, de sorte qu'en définitive la tension artérielle n'est pas très modifiée.

En plus des mécanismes régulateurs de la tension artérielle que nous venons d'envisager, il existe un mécanisme glandulaire, dans lequel les glandes surrénales paraissent jouer un rôle prépondérant comme nous allons le voir. On connaît, en effet, l'action hypertensive de l'adrénaline et on s'est demandé si l'adrénalinémie ne jouait pas un rôle important dans le maintien de la tension artérielle à l'état normal. La plupart des phy-

siologistes ont conclu que la sécrétion d'adrénaline par les capsules surrénales doit jouer un rôle dans la régulation de la tension artérielle, mais cette action serait seulement éventuelle et non continue.

Le Pr Gley s'était élevé contre cette action présumée des glandes surrénales dans la régulation de la tension artérielle, et avait nié l'existence de l'adrénalinémie physiologique, se basant sur l'expérience suivante :

Chez un chien, dont on excite le splanchnique (pour provoquer l'hypersécrétion surrénale) on prélève des échantillons de sang en divers points de l'appareil circulatoire. Si on injecte ce sang à un autre chien on s'aperçoit que seul le sang provenant de la veine surrénale est capable de provoquer une élévation de la tension artérielle appréciable. Le sang recueilli dans la veine cave au-dessus des veines sus-hépatiques, dans le cœur droit ou cœur gauche ne produit aucun effet hypertenseur ou n'en produit que très peu. « L'adrénaline, présente dans le sang veineux surrénal, ne se retrouve ni dans le sang de la veine cave au dessus des veines sus-hépatiques, ni dans le sang du cœur ». L'adrénaline, présente dans le sang surrénal, ne parvient donc pas dans le sang du cœur : elle est rapidement détruite, de sorte qu'elle ne se retrouve plus au-dessus des veines sus-hépatiques. En tout cas, dans son trajet de la veine surrénale au cœur droit elle serait tellement diluée qu'elle deviendrait complètement inefficace. Gley en conclut à la non existence de l'adrénalinémie physiologique.

Mais les expériences faites ultérieurement par Tour-

nade et Chabrol montrent que le résultat obtenu par Gley est faussé du fait des conditions mêmes de l'expérimentation.

D'abord, en effet, l'adrénaline est un corps très facilement oxydable, et qui oxydé perd son action sur les vaisseaux. Dans le sang circulant, milieu éminemment oxygénant par l'oxygène à l'état de combinaison instable et par les oxydases qu'il contient, l'adrénaline disparaît non pas en quelques minutes, mais en quelques secondes.

De plus, il est à remarquer que dans l'injection faite au second chien on n'utilise qu'une très petite partie de la quantité totale d'adrénaline livrée au sang par la surrénale. En effet, on n'injecte que 20 à 40 cc. de sang : dans si peu de sang il est évident qu'il ne peut pas y avoir une proportion notable d'adrénaline.

D'autre part, cette fraction déjà réduite de substance active éprouve, par son injection dans la veine du second chien, une dilution notable.

Donc, ces quatre facteurs : 1° facile oxydation de l'adrénaline ; 2° dilution dans le sang du chien donneur ; 3° petite quantité de sang prélevé ; 4° nouvelle dilution dans le sang du deuxième chien, expliquent qu'on n'obtienne aucun effet par l'injection intraveineuse de sang.

C'est pourquoi Tournade et Chabrol se sont attachés à éliminer ces causes d'erreur de leur expérimentation, en pratiquant une anastomose veineuse surrénalo-jugulaire (anastomose de la veine surrénale du chien donneur avec la jugulaire du chien receveur).

Voici leur expérience :

« L'adrénaline, élaborée chez le donneur par une glande surrénale en état de suractivité sécrétoire, du fait de l'excitation splanchnique, se trouve déversée par le canal de la veine anastomotique surrénalo-jugulaire dans la veine cave supérieure du transfusé. Malgré le mélange qu'elle subit dans le cœur droit avec les sangs veineux de toutes provenances, cette adrénaline conserve son efficacité et gagne indemne la circulation artérielle puisque nous voyons alors entrer en jeu tous les appareils sur lesquels nous la savons susceptible d'agir : les vaisseaux se contractent, le taux glycémique augmente, enfin la pupille rendue punctiforme par l'arrachement — huit jours avant — du ganglion cervical, se dilate. L'adrénalinémie, par ces témoignages multiples et concordants, s'affirme donc, ici, indéniable ».

Tournade et Chabrol vont encore plus loin : tandis qu'un aide excite le splanchnique droit du donneur et qu'on voit apparaître tous les signes d'adrénalinémie précédemment décrits chez le receveur, ils prélèvent 25 cc. de sang dans la crurale de ce receveur, à l'aide d'une seringue vaselinée, et ils injectent immédiatement ce sang dans la jugulaire d'un troisième chien dont on inscrit la pression artérielle. Aucune hypertension ne se produit chez ce troisième chien : on ne saurait en conclure à la non existence de l'adrénalinémie chez le chien transfusé (dont provient le sang injecté au troisième chien) puisque ce second chien présente tous les signes indiquant la présence de l'adrénaline dans

son sang (pression artérielle élevée, taux glycémique accru, pupille énervée, dilatée). Cette expérience a été répétée trois fois, et toujours le résultat a été le même.

Tournade et Chabrol sont, d'ailleurs, arrivés par des artifices d'expérience à doser la quantité d'adrénaline sécrétée par la capsule surrénale pendant l'excitation du splanchnique, et à calculer le taux de l'hyperadrénalinémie ainsi provoquée.

Ces expériences mettent, par conséquent, hors de doute l'existence de l'adrénalinémie physiologique conformément à l'opinion depuis longtemps soutenue par le Pr Vaquez.

La clinique est, par ailleurs, venue confirmer ces résultats, et le cas de surrénalome hypertensif publié par MM. Vaquez, E. Donzelot et E. Géraudel est particulièrement démonstratif à cet égard, étant donné le soin minutieux avec lequel l'observation a été prise. Il s'agissait d'un homme présentant des paroxysmes hypertensifs et chez lequel l'autopsie révéla une tumeur de la surrénale. De l'avis du Dr E. Géraudel, qui pratiqua l'examen histologique de la tumeur, et des professeurs Roussy, Leroux et Oberling et du Dr Peyron, qui examinèrent les préparations, il s'agissait d'un médullo-surrénalome, d'un paragangliome. Ceci permet d'expliquer les brusques paroxysmes hypertensifs, en s'appuyant sur les données physiologiques que nous avons exposées plus haut : d'une part il se produirait une excitation du système sympathique, et d'autre part il existerait une sécrétion exagérée d'adrénaline, « soit que cette sécrétion ait lieu sous la forme de décharges

subites, soit, ce qui est plus vraisemblable, qu'elle se produise d'une manière continue, élevant progressivement l'adrénalinémie jusqu'au taux donné auquel la crise se déclencherait d'une manière quasi automatique».

Dans ce cas où il s'agissait de médullo-surrénalome l'explication de l'hypertension apparaît assez simple et logique mais où la question se complique, c'est quand il s'agit non plus de paragangliome, mais de tumeur de la corticale : comment expliquer alors l'hypertension ? Or, il existe plusieurs observations incontestables de ce genre, avec hypertension. On peut toujours invoquer, il est vrai, une action indirecte de la néo-formation corticale sur la médullaire, mais le fait n'en constitue pas moins un argument sérieux contre l'hypothèse de l'adrénalinémie. Toutefois, « si l'on veut bien prendre en considération l'existence d'un doute sérieux sur la dualité embryologique et physiologique du parenchyme surrénal, l'argument perd beaucoup de son importance ».

Enfin, pour résumer tout ce que nous venons de dire, les faits physiologiques et cliniques paraissent démontrer le rôle de l'adrénaline dans le maintien de la tension artérielle ; le problème de l'adrénalinémie physiologique paraît, donc, actuellement résolu.

Influence de l'ovaire sur la tension artérielle

Schickelé, le premier, a démontré par des expériences sur les animaux l'influence nette des extraits d'ovaire sur la tension artérielle, particulièrement sur l'appareil

vaso-moteur. Ces constatations l'ont conduit à conclure que le défaut de la fonction ovarienne doit avoir un retentissement sur le tonus du sympathique.

On sait que l'ovaire est actuellement classé parmi les glandes endocriniennes à effet sympathico-dépresseur. On connaît bien aujourd'hui, d'autre part, l'effet vaso-constricteur du sympathique. Donc, toutes les fois qu'il y aura hyperfonctionnement ovarien il y aura une dépression marquée du sympathique, d'où vaso-dilatation et par conséquent chute de la tension artérielle. Au contraire lorsqu'il y aura hypofonctionnement ovarien, l'effet inverse se produira, c'est-à-dire qu'il manquera l'action frénatrice de l'ovaire sur le tonus du sympathique, d'où vaso-constriction et hypertension artérielle.

Ceci nous fait déjà entrevoir les effets de la ménopause et de la castration sur la tension artérielle : l'hypofonctionnement de l'ovaire ou son ablation, en supprimant son effet dépresseur sur le sympathique sera cause d'hypertension. Les sécrétions de l'ovaire paraissent, en effet, avoir une action hypotensive. Leur suppression ou leur diminution provoque l'élévation de la tension artérielle. Daléas (Thèse de Toulouse, 1922) étudiant les accidents tardifs de la castration ovarienne trouve d'une façon constante une augmentation de la tension artérielle.

Les recherches faites par divers auteurs ont mis en évidence l'action des extraits d'ovaire sur la tension artérielle. On a fait beaucoup d'expériences pour démontrer cette action, en employant surtout des ovaires de

vache, mais aussi des ovaires de jument, brebis, lapins, etc.

Champy et Gley ont démontré, par leurs expériences et leurs travaux, que les extraits ovariens ont une action franchement hypotensive : en injectant dans la veine d'un chien 5 cc. d'une macération à 1/5 d'ovaire de vache, ils ont observé une chute de tension variant de 5 à 9 centimètres de mercure.

D'autres auteurs ont confirmé ce résultat, et sont arrivés à la conclusion que les extraits d'ovaires de vache, gravisée ou non, déterminent une forte chute de la tension artérielle ; lorsque la pression commence à se révéler il se produit souvent des ondulations vaso-motrices très nettes : ces ondulations s'obtiennent plus facilement si l'on emploie des extraits de vache gravisée. L'action des extraits d'ovaire sur la tension artérielle n'est pas empêchée par l'injection préalable d'atropine (Busquet).

L'action hypotensive des extraits d'ovaire est très puissante : elle peut contrebalancer l'action hypertensive de l'adrénaline, si la dose de cette dernière n'est pas trop élevée.

Toutes ces expériences ont été faites avec des ovaires de vache ; les extraits d'ovaires de jument et de brebis ont été trouvés inactifs ou à peu près. Par contre, les extraits d'ovaires de lapine ou de truie ont une action très marquée sur la tension artérielle. Ceux de truie sont les plus actifs de tous. Les extraits de chienne ou de femme se sont montrés peu efficaces. Dans toutes ces expériences on s'est servi d'ovaires

débarrassés de leur corps jaunes. L'action des extraits de corps jaunes a été étudiée à part, et les résultats obtenus ont été les suivants :

Les extraits de corps jaunes périodiques de vache produisent une très légère diminution de la tension artérielle. Au contraire, les extraits de corps jaunes de la grossesse sont très hypotenseurs et produisent une diminution de l'amplitude des contractions cardiaques. Si la dose employée est très forte le cœur s'affaiblit considérablement, la respiration s'arrête, et l'animal meurt. On voit, donc, que ce sont les extraits de corps jaunes de vache gravide qui sont les plus actifs, alors que les corps jaunes périodiques sont peu actifs.

Les extraits de corps jaunes de truie déterminent des phénomènes analogues à ceux qu'on observe avec les extraits d'ovaire du même animal.

Les extraits de corps jaunes de jument et de brebis se sont montrés inactifs ou très peu actifs.

Les extraits de corps jaunes de truie sont les plus actifs.

Relations du corps jaune de l'ovaire avec la menstruation

Dans un autre ordre d'idées, on s'est demandé si le corps jaune ne jouait pas un rôle dans la menstruation normale.

A ce propos il nous paraît intéressant de citer l'observation de Ochsner : cet auteur a observé que lorsque le corps jaune n'accomplit pas sa régression physiolo-

gique normale dans l'ovaire de la vache, l'animal devient stérile et son état peut être comparé à celui d'une femme atteinte d'aménorrhée. L'extirpation chirurgicale du corps jaune dans un cas semblable amène la restauration de la fécondité.

D'autre part, on sait que lorsque la femelle devient enceinte le corps jaune ne régresse pas et demeure pendant toute la durée de la grossesse : c'est le corps jaune permanent de la grossesse.

On a pu étudier la présence du corps jaune chez la femme au cours d'interventions chirurgicales sur les organes génitaux. Dans ces conditions on a observé qu'au cours des opérations pratiquées pendant la menstruation l'ovaire ne renfermait pas de corps jaune. Au contraire, au cours des opérations pratiquées dans l'intervalle des règles on pouvait constater la présence des corps jaunes dans l'ovaire.

Dans quelques cas où l'on a pratiqué l'extirpation du corps jaune pendant des interventions pour déviations utérines, on a observé dans les trois à cinq jours suivants une hémorragie semblable en tous points à celle des périodes menstruelles normales. Ce phénomène n'est cependant pas constant.

En tous cas, ces constatations amènent à penser que non seulement le corps jaune n'a aucun rôle dans la production des règles, mais bien au contraire sa présence dans l'ovaire empêche les règles de se produire. Cette opinion est confirmée par le fait qu'on a pu démontrer l'action antiménorragique de l'extrait de corps jaune dans certains cas d'hémorragies d'origine ova-

rienne. De plus, on sait que la durée normale du corps jaune périodique, avant que sa régression ne commence, est de trois semaines, ce qui correspond précisément à la durée de la période inter-menstruelle.

Ovaire et surrénale

Maintenant que nous avons étudié l'influence des sécrétions de l'ovaire et l'action des extraits ovariens sur la tension artérielle, il nous faut ajouter que les recherches récentes ont démontré que l'hypertension que l'on observe à la suite de la castration n'est pas due purement à la suppression de la fonction ovarienne : elle résulte de la suppression des fonctions antagonistes de l'ovaire vis-à-vis des surrénales, de l'hypophyse et de la thyroïde. Toutes les glandes endocrines sont, en effet, étroitement liées entre elles par leurs sécrétions internes.

Nous étudierons notamment l'antagonisme de l'ovaire et de la surrénale. Champy et Gley ont constaté que l'extrait ovarien semble avoir une action antagoniste de celle de l'adrénaline. D'autre part, on observe une hypertrophie de l'écorce surrénale à la suite de l'ablation des ovaires : Rumbry a vu le poids des capsules surrénales chez le lapin quadrupler en trois mois.

D'ailleurs, l'idée qu'il doit exister une relation étroite entre l'appareil génital et les glandes surrénales s'éveille déjà par la constatation de l'origine embryologique commune des glandes génitales et surrénales, ainsi que par la constatation de tissu surrénal accessoire dans le

territoire de l'appareil génital et la coexistence, constatée à plusieurs reprises, de troubles, de développement de cet appareil et des capsules.

Nous allons passer en revue un peu plus en détail ces différents points communs :

Embryologiquement, l'ovaire et la surrénale reconnaissent une même origine ; elles proviennent de l'éminence génitale, d'origine mésodermique, qui se forme chez l'embryon de chaque côté du mésentère pendant les quatrième et cinquième semaines. La partie supérieure de l'éminence génitale donne naissance à la substance corticale de la surrénale : la partie inférieure de l'éminence donne la glande génitale.

Au point de vue histologique, les cellules ovariennes et les cellules sidérophiles de la surrénale présentent les mêmes affinités tinctoriales. D'autre part, on observe les mêmes caractères généraux pour les cellules folliculaires et interstitielles de l'ovaire que pour les éléments cellulaires de la corticale surrénale (Mme Mulon).

La physiologie nous montre aussi de façon évidente les relations existantes entre l'ovaire et la surrénale. Nous avons déjà cité plus haut les expériences de Rumbry ; nous ajouterons maintenant celles de Kolmer sur le cobaye, qui ont montré que la surrénale présente dans sa couche corticale des variations parallèles aux diverses phases du cycle ovarien. On sait, d'autre part, que chez la femme la corticale de la surrénale subit une hyperplasie pendant la grossesse et cette hypertrophie persiste un certain temps après l'accouchement si la femme allaite son enfant.

Citons encore les expériences de Joffe et Marine. Ces auteurs ont pratiqué une double surrénalectomie sur une série de lapins et ils ont observé dans les trois quarts des cas environ une augmentation évidente des glandes génitales et particulièrement une hypertrophie des cellules interstitielles représentant la glande à sécrétion interne. Chez d'autres animaux ils ont pratiqué seulement une surrénalectomie partielle et ils n'ont observé alors aucune modification des ovaires.

D'autre part, divers auteurs ont montré que l'opothérapie surrénale entraîne chez les animaux une hypertrophie notable des ovaires.

Chez les animaux castrés on observe une hyperplasie considérable de la zone corticale de la surrénale, ainsi qu'une accumulation de pigment dans la zone réticulée.

Citons, enfin, le cas de Boivin, qui a la valeur d'une expérience :

Il s'agissait d'une jeune fille aménorrhéique atteinte d'une tumeur surrénale. On pratiqua l'ablation de la tumeur et l'on vit la menstruation se rétablir par la suite.

Tous ces faits prouvent surabondamment l'intimité des relations qui existent entre l'ovaire et la surrénale.

La clinique vient, d'ailleurs, confirmer toutes les données précédentes. L'hypertrophie de la surrénale, qui entraîne une exagération des produits de sécrétion interne de cette glande, s'accompagne d'une modification profonde des signes extérieurs de la féminité : ces modifications sont plus ou moins accentués selon l'épo-

que de la vie où survient la lésion surrénale, mais se caractérisent toujours par la tendance au virilisme.

Au contraire, l'atrophie de la surrénale, dont le type clinique classique est la maladie d'Addison, s'accompagne de troubles génitaux constants, consistant essentiellement en aménorrhée et frigidité : les organes génitaux s'atrophient. L'insuffisance surrénale peut se manifester au moment de la ménopause : elle entraîne alors certaines manifestations morbides bien connues, parmi lesquelles nous signalerons les bouffées de chaleur, les troubles vaso-moteurs périphériques, la tachycardie, la faiblesse, l'asthénie, les troubles digestifs avec anémie et constipation.

Tous ces faits cliniques confirment les relations très étroites qui existent entre l'ovaire et la surrénale, et nous montrent que la surrénale corticale stimule le développement des organes génitaux, son hypertrophie entraîne le virilisme alors que son insuffisance entraîne l'atrophie génitale.

Quant à la médullaire surrénale, nous avons eu l'occasion de voir qu'elle est angiotonique, hypertensive, antagoniste physiologique des ovaires.

Ovaire et sympathique

On connaît bien aujourd'hui les relations très intimes qui existent entre le système nerveux et les glandes de l'organisme. La nature des relations neuro-glandulaires peut être interprétée de deux façons : ou bien ces relations sont constantes et il existe un système neuro-

glandulaire unique et bien lié ; ou bien, au contraire, ces relations ne sont qu'éventuelles et il existe alors deux systèmes distincts et autonomes (Pachon). Quoi qu'il en soit, ce qui est certain c'est que toute altération du fonctionnement des glandes endocrines retentit immédiatement sur le tonus du sympathique : c'est ainsi que l'insuffisance ovarienne produit toute une série de phénomènes végétatifs que nous avons déjà eu l'occasion de signaler : nous avons dit, en effet, que l'ovaire était considéré comme une glande à effet sympathico-dépresseur. L'insuffisance ovarienne est, d'ailleurs, un syndrome fréquent qui traduit la suppression brusque de la sécrétion interne de l'organe.

Nous avons parlé à plusieurs reprises de l'action de l'ovaire sur le tonus végétatif. Mais qu'est-ce donc que le tonus végétatif ?

On entend par tonus végétatif l'état d'équilibre fonctionnel dans lequel se trouvent nos organes par l'action double et antagoniste du système sympathique et parasympathique.

On étudie le tonus végétatif par l'épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme de Daniélopolu et Carniol. Voici le principe de leur méthode :

Supposons qu'un individu couché ait 70 pulsations par minute. Faisons-lui des injections intraveineuses d'atropine jusqu'à ce que le vague soit complètement paralysé. A ce moment le cœur n'est plus influencé par le vague (qui est complètement paralysé par l'atropine) et dépend uniquement du sympathique. Le nombre de pulsations augmente, jusqu'à un chiffre maximum :

supposons que ce chiffre soit p. ex. 120. Ce chiffre, 120, nous indique évidemment le tonus absolu du sympathique (puisque c'est le sympathique seul qui commande le cœur dans les conditions expérimentales indiquées).

Si on retranche de ce chiffre 120, représentant le tonus absolu du sympathique, le chiffre initial de pulsations, 70, on obtient le chiffre 50, qui représentera évidemment la force d'inhibition du vague, c'est-à-dire le tonus du vague.

De sorte qu'on voit que cette simple expérience nous donne déjà le tonus absolu du sympathique, la force d'inhibition du vague ou tonus parasympathique, et enfin la dose totale d'atropine nécessaire pour obtenir la paralysie complète du vague.

Mais pour que l'expérience puisse donner des résultats démonstratifs il est nécessaire de pouvoir apprécier à quel moment et à quelle dose d'atropine le vague est complètement paralysé et partant inexistant en tant qu'inhibiteur.

La disparition du réflexe oculo-cardiaque peut déjà nous donner une première indication, mais infidèle et inconstante. Danielopolu emploie une méthode assez simple : la tachycardie orthostatique. Supposons, comme tout à l'heure, que le rythme normal d'un individu couché soit de 70 : lorsque cet individu passe à la position debout ce rythme s'accélère et passe p. ex. à 78. Si l'individu se recouche le rythme revient immédiatement au chiffre initial de 70. Faisons maintenant une injection d'atropine à cet individu : si la dose injectée est insuffisante pour paralyser complètement le vague,

la tachycardie orthostatique se produira évidemment, mais lorsque l'individu se recouche le pouls revient et tombe ensuite au-dessous du chiffre initial. Si le vague avait été complètement paralysé ce ralentissement ne se serait pas produit lors du passage du sujet de la position debout à la position couchée.

Exemple pratique :

	Pouls
Sujet normal couché.....	70
Injection d'un milligramme d'atropine intraveineuse (dose insuffisante pour paralyser le parasym- pathique).....	80
Le sujet se lève	120
Le sujet se recouche	70

c'est-à-dire que le chiffre du pouls tombe au-dessous du chiffre initial 80, après injection d'atropine.

D'après Danielopolu et Carniol cette méthode permet de déterminer avec beaucoup de précision le moment où le vague est complètement paralysé. En tous cas, cette méthode est incontestablement supérieure à celle basée sur le réflexe oculo-cardiaque.

PATHOGÉNIE

Comment peut on expliquer l'élévation de la tension artérielle au moment de la ménopause ? L'origine de toute hypertension artérielle apparaît presque toujours complexe en raison des obscurités qui règnent encore dans cette question : l'hypertension de la ménopause n'échappe pas à cette critique.

L'hypertension de la ménopause est une de celles derrière lesquelles on s'accorde unanimement à ne pas invoquer une lésion rénale ou artérielle. Depuis longtemps on a signalé l'influence hypertensive de la ménopause ; MM. Vaquez et Leconte dans leur statistique portant sur 1000 hypertendus relèvent les chiffres suivants :

Sur 308 femmes :

55 ont vu apparaître l'hypertension après le retour d'âge ;

9 l'ont vue apparaître après hystérectomie totale ;

22 l'ont vue apparaître à la suite d'un fibrome.

Au total, 86 femmes sur 308, soit 28 % sont devenues hypertendues au moment de la ménopause, naturelle ou provoquée.

Dans un cas de Pellissier, cependant, une malade eut une ménopause chirurgicale à 19 ans, et une hypertension se révéla à 38 ans : peut-on en faire une hypertension de la ménopause ? Dans l'hypertension de la ménopause se pose la question de coïncidence : l'hypertension pure est, en effet, une affection de sujet entre 40 et 50 ans. Chez la femme c'est justement l'âge de la ménopause, et l'on peut se demander si celle-ci joue bien le rôle hypertensif qu'on lui attribue, car on sait que la tension artérielle peut s'élever notablement chez l'homme lorsqu'il approche de la cinquantaine : pourtant, à cette époque l'homme n'est généralement pas à la fin de sa vie génitale. On peut, donc, supposer qu'il n'y a pas que la suppression de la sécrétion interne de l'ovaire qui entre en jeu chez la femme pour produire l'hypertension. Paillard pense même que la ménopause naturelle progressive n'est qu'exceptionnellement une cause d'hypertension ; nous ne saurions partager cette opinion : d'abord nombreux sont les cas d'hypertension pendant et après la ménopause ; ensuite, il paraît illogique de penser que la suppression brusque, chirurgicale, des fonctions ovariennes détermine l'hypertension, et que leur suppression progressive (ménopause naturelle) n'en détermine pas. De plus, nous avons vu que l'expérimentation et la clinique s'associent pour montrer que l'ovaire a véritablement une influence sur la tension artérielle. Nous venons de voir que Vaquez et Leconte ont constaté chez 55 femmes sur 308 que l'hypertension artérielle coïncidait avec la ménopause naturelle : une telle fréquence de l'hypertension au moment de la

ménopause chez des femmes ne présentant aucun trouble ni aucune lésion capable d'expliquer cette hypertension, ne saurait être une simple coïncidence.

D'autre part, nombreux sont les cas de femmes qui en pleine santé commencent à présenter des troubles (malaises, etc.), au moment même de la ménopause qu'on peut rapporter aux modifications de leur tension artérielle, surtout lorsque cette tension avait été reconnue normale antérieurement. La relation qui existe entre l'ovaire et la tension artérielle est, donc, indiscutable. Depuis longtemps Siredey et Francillon ont signalé que la tension artérielle s'élève au moment des règles; Tsuji et Bogdanivics ont également enregistré cette ascension lente d'un centimètre environ avant le flux-menstruel, après quoi la tension artérielle redescend très rapidement au chiffre initial.

Nous ne retiendrons pas, pour expliquer l'hypertension de la ménopause, la théorie pathogénique qui fait jouer un rôle à la cessation du flux menstruel, provoquant ainsi une certaine pléthore sanguine et amenant l'hypertension.

D'après les données physiologiques exposées antérieurement nous avons déjà pu penser que l'hypertension était due à la suppression de la sécrétion interne de l'ovaire : nous savons, en effet, que les extraits d'ovaire sont hypotenseurs. Nous connaissons, de plus, les relations existantes entre les ovaires et les autres glandes de l'organisme, notamment les surrénales. Au point de vue de la tension artérielle il y a deux sortes de glandes endocrines : 1° Les glandes dont les extraits sont hyper-

tensifs (surrénales); 2° celles dont les extraits sont hypotenseurs (ovaires). L'action antagoniste de ces glandes se contrebalance et s'équilibre à l'état normal. S'il survient une rupture de l'équilibre endocrinien il se produit une hypertension ou une hypotension selon le sens dans lequel cet équilibre s'est rompu. C'est ainsi qu'au moment de la ménopause l'absence du rôle hypotenseur de l'ovaire produit une rupture de l'équilibre endocrinien qui se manifeste par la prédominance de l'action hypertensive de la surrénale. C'est, par conséquent, la prédominance de la fonction surrénale sur la fonction ovarienne qui produit, au moment de la ménopause, l'élévation de la tension artérielle, selon la théorie pathogénique de Vaquez.

Il existe actuellement une autre théorie, très généralement admise, qui paraît mieux s'adapter aux faits cliniques : c'est la théorie de l'hypertension par hypertonie sympathique, l'ovaire étant aujourd'hui considéré, comme nous l'avons déjà dit, comme une glande à effet sympathico-dépresseur. Le défaut de la sécrétion ovarienne supprimerait l'action frénatrice de l'ovaire sur le sympathique, ce qui entraînerait la vaso constriction et partant l'hypertension : l'hypertension de la ménopause pourrait, donc, être rangée parmi les hypertensions sympathicotoniques. Cette théorie n'est d'ailleurs pas opposée à la théorie glandulaire : elle vient, au contraire, la compléter, étant donné les rapports entre les glandes endocrines et le sympathique.

Donc, en résumé, l'hypertension ne serait pas produite par l'action directe des sécrétions internes des glandes

hypertensives mais par l'action de ces glandes sur le système nerveux végétatif, les produits déversés dans le sang par les glandes endocrines faisant partie des excitants ou des déprimeurs normaux de l'excitabilité du système nerveux sympathique. Cette théorie peut nous expliquer pourquoi l'élévation de la tension artérielle n'est pas constante lors de la ménopause, et pourquoi elle apparaît beaucoup plus lentement, plus progressivement, insensiblement, à la suite de la ménopause naturelle qu'à la suite de l'ablation chirurgicale des ovaires.

Dans le premier cas, l'organisme a le temps de s'adapter progressivement à son nouvel état glandulaire, l'équilibre humoral peut se stabiliser plus ou moins, tandis que dans le second cas l'équilibre glandulaire est brusquement rompu : l'action frénatrice de l'ovaire sur le sympathique manque brusquement, et comme conséquence la tension artérielle s'élève rapidement.

Ceci explique aussi le fait que l'hypertension n'est jamais aussi élevée à la suite de la ménopause naturelle qu'à la suite de l'ovariotomie (Paillard) : dans la ménopause naturelle l'insuffisance ovarienne s'installe progressivement, comme le prouve l'irrégularité des règles à cette période, et elle n'est peut-être pas totale, alors que dans l'extirpation chirurgicale la sécrétion ovarienne fait défaut brusquement et complètement : il y a une rupture brusque de l'équilibre endocrinien et l'hypertension se manifeste plus rapidement et atteint des chiffres plus élevés que dans la ménopause spontanée. Il se réalise dans l'organisme une accoutumance

progressive dans la ménopause naturelle, qui n'a pas le temps de se produire dans la castration. C'est pourquoi il paraît utile de faire suivre l'intervention chirurgicale de l'administration à dose suffisante des extraits ovariens afin d'éviter, dans la mesure du possible, la rupture brusque de l'équilibre endocrinien qui est la conséquence immédiate de la castration.

Par conséquent, et pour résumer la question, on peut actuellement considérer que la ménopause peut être la cause essentielle ou tout au moins adjuvante de l'hypertension. La relation de cause à effet entre les fonctions ovariennes et la tension artérielle ne peut plus être mise en doute : elle devient surtout frappante dans la ménopause artificielle consécutive à la castration chez la femme. L'hypertension est primitive, indépendante, au moins à son début, de toute lésion organique. Elle est due à un trouble fonctionnel des organes régulateurs de la tension artérielle, à un trouble de l'équilibre endocrinien normal.

Actuellement on sait, en outre, que les surrénales ne sont qu'un des éléments d'un système d'organes (organes chromaffines, producteurs d'adrénaline) disposés le long du sympathique et dont la structure est identique.

CLINIQUE

Symptomatologie

L'hypertension, avons nous dit, s'observe très fréquemment chez les femmes à la période de la ménopause. Cette hypertension peut apparaître avant, pendant ou après la ménopause physiologique ou provoquée. Après ménopause naturelle les troubles se manifestent le plus souvent dès le moment où se fait la ménopause ; cependant, comme il est impossible de savoir à quel moment précis commence une ménopause, il est logique de penser qu'au moment où la tension artérielle est trouvée élevée l'involution ovarienne est sans doute commencée depuis longtemps déjà. Après ménopause chirurgicale, il est évidemment plus facile de suivre pas à pas l'évolution de la tension artérielle.

Le degré d'hypertension est très variable selon les malades : très légère chez les unes, elle est au contraire assez élevée chez d'autres. Le plus souvent, la tension artérielle maxima oscille entre 19 et 23, mais on observe aussi de temps en temps des chiffres plus forts, tels que 25 et 27.

L'hypertension de la ménopause est une hypertension qui donne très peu de signes : il est rare qu'elle se manifeste par une symptomatologie bruyante. « C'est une hypertension, dit Lécoute, généralement modérée et silencieuse ». Le plus souvent elle se manifeste par quelques troubles peu marqués, sans caractères particuliers : céphalée, malaises, étourdissements, vertiges, bourdonnements d'oreille, palpitations, dyspnée d'effort légère, points au cœur, sensation d'angoisse légère, bouffées de chaleur.

Mais ces troubles sont, comme on le voit, analogues à ceux qui accompagnent habituellement la ménopause : ceci explique que la période de début de l'hypertension passe généralement inaperçue, les malades attribuant simplement à la ménopause ce qui peut déjà être dû à l'hypertension. C'est ainsi que les malades ne viennent consulter, en général, que lorsqu'elles voient leurs troubles s'aggraver ou persister longtemps.

D'autres fois aucun signe n'accompagne l'hypertension et on ne la trouve qu'au cours d'un examen fortuit. Les symptômes cliniques, lorsqu'ils existent, ne sont d'ailleurs pas en rapport avec le degré de l'hypertension : on peut voir des symptômes cliniques insignifiants chez des femmes fortement hypertendues, alors que dans d'autres cas il peut y avoir des troubles plus accentués accompagnant une hypertension légère.

Il ne faut, d'ailleurs, pas attribuer dans tous les cas les troubles observés à l'hypertension, car ils peuvent exister dans les cas où la ménopause ne s'accompagne pas d'hypertension.

Lorsqu'il existe une hypertension marquée, il faut savoir faire la part des troubles relevant de l'hypertension et celle des troubles dérivant simplement de la ménopause. Parmi les principaux troubles qu'on observe dans l'hypertension nous citerons :

La CÉPHALÉE. — Sur 1000 hypertendus Vaquez et Leconte l'ont observée 159 fois. La céphalée paraît être un symptôme tardif (Gallavardin et Pellissier). La céphalée peut se présenter sous des aspects différents, suivant les cas : Le type classique est la céphalée matinale, réveillant les malades, persistant pendant la matinée et disparaissant après le déjeuner. C'est une céphalée occipitale ou fronto-occipitale le plus souvent, revenant chaque matin. Mais quelquefois elle peut se manifester par des accès de quelques jours, dans l'intervalle desquels la malade ne souffre pas. Un autre type est la céphalée banale, simple lourdeur rendant le travail pénible pendant la journée, s'accroissant par les mouvements, et légèrement pulsatile la nuit : cette céphalée paraît être plus spécialement en rapport avec l'hypertension, celle du type classique s'observant plutôt chez les rénaux.

Il existe aussi d'autres types plus rares : céphalée paroxystique, hyperalgique, crises très violentes avec nausées, migraine que Vaquez trouvait 17 fois sur 1000.

La DYSPNÉE, symptôme très fréquent chez les hypertendus cardio-rénaux (419 fois sur les 1000 hypertendus de Vaquez et Leconte) est un symptôme très rare dans les hypertensions de la ménopause, cette hypertension ne s'accompagnant que très exceptionnellement de

troubles d'insuffisance cardiaque : l'orthodiagramme montre, dans l'immense majorité des cas, un cœur de volume normal ou légèrement augmenté lorsque l'hypertension est forte.

Les douleurs précordiales sont aussi très rares dans l'hypertension de la ménopause.

Les PALPITATIONS sont, au contraire, assez fréquentes : on connaît la fréquence avec laquelle les femmes se plaignent de palpitations, qu'elles décrivent avec un grand luxe de détails. C'est un signe accessoire que Vaquez et Leconte trouvaient dans 1/10^e des cas d'hypertension. Mais il faut faire la part des cas où les palpitations relèvent d'extrasystoles douloureuses, de petites crises de tachycardie, des cas de névropathie.

Les TROUBLES OCULAIRES existent assez fréquemment, surtout lorsque le chiffre de l'hypertension est élevé. Il s'agit surtout d'une sensation de brouillard perpétuel. « Le malade, dit Bailliart, semble voir les objets au travers d'un brouillard transparent..., trouble que nous sommes d'autant plus portés à considérer comme imaginaire qu'il n'y a aucune lésion du fond de l'œil, et que le champ et l'acuité visuels sont normaux ».

D'autres fois, ce sont des mouches noires traversant le champ visuel, ou bien des accès de cécité passagère, depuis longtemps signalés par Vaquez. Tantôt c'est une cécité totale, soudaine, à tel point que les malades se trouvant dans une pièce éclairée croient à une panne d'électricité. Tantôt c'est une cécité partielle : soudainement la malade ne peut plus lire son journal, les lettres ont en partie disparu, sont brouillées.

Enfin, parfois c'est une hémianopsie transitoire. Pour Vaquez ces accidents sont indice d'une hypertension paroxystique par blocage des artérioles : c'est dire qu'on les observe très rarement dans l'hypertension de la ménopause.

Dans les cas d'hypertension de la ménopause que nous avons pu observer personnellement, il nous a paru que les troubles oculaires les plus fréquents étaient les mouches noires, quelquefois sensation de brouillard devant les yeux, et des petits accès de cécité partielle.

LES VERTIGES. — « Ce sont les vertiges, dit Gallavardin, qui m'ont paru le symptôme d'alarme de beaucoup le plus commun ». Vaquez et Leconte ont trouvé ce symptôme 72 fois sur 1000.

Les sueurs périodiques, de jour et de nuit, s'observent quelquefois.

La POLLAKYURIE NOCTURNE (nycturie de Vaquez) est un symptôme fréquent dans l'hypertension de la ménopause.

LES HÉMORRAGIES, surtout l'épistaxis, seule vraiment importante en pratique (Pellissier). Vaquez et Leconte la trouvent 69 fois sur 1000. La fréquence, l'abondance, la répétition et même l'utilité de cette « saignée de fortune » sont de notion traditionnelle.

Les autres hémorragies sont tout à fait exceptionnelles : les seules qui puissent se voir quelquefois sont les ménorragies abondantes (Vaquez). Sur les hémoptysies il n'y a pas d'observation récente probante. Quant aux hémorragies sous-conjonctivales Vaquez n'en cite

pas une seule sur ses 1000 cas d'hypertension. Comme hémorragies rarissimes nous citerons les hématoméses, les hématuries.

LES TROUBLES AUDITIFS : on les considérerait comme très fréquents. Vaquez et Leconte ne les trouvent que 17 fois sur 1000. Surtout bourdonnement d'oreilles. Plus rarement sifflements désagréables, surdité passagère.

Comme TROUBLES PÉRIPHÉRIQUES DIVERS nous citerons les fourmillements des doigts, l'engourdissement des extrémités, le doigt mort, cryesthésie, crampes musculaires, etc. tous bien connus. Tous ces troubles n'ont pas une grande importance.

Plus intéressants sont les TROUBLES PSYCHIQUES, signalés depuis longtemps par Vaquez, et consistant surtout en inaptitude au travail, diminution de la mémoire, fatigabilité intellectuelle.

En résumé, les symptômes de l'hypertension de la ménopause sont très variables suivant les cas : la plupart du temps ils sont peu marqués, et se confondent souvent, du moins à leur début, avec les symptômes que donne la ménopause, comme le prouve le fait que les troubles peuvent exister sans qu'il y ait d'hypertension appréciable.

HYPERTENSION ET FIBROMES

Il est très fréquent de constater l'hypertension artérielle chez les femmes atteintes de fibrome utérin, avant toute intervention ou traitement radiothérapique. Cette hypertension n'est donc pas un phénomène nouveau lorsqu'on la constate après hystérectomie. Cette fréquence de l'hypertension chez les femmes atteintes de fibrome a été plusieurs fois notée, notamment par MM. Vaquez et Leconte.

Mais cette hypertension chez les femmes fibromateuses est souvent constatée alors que ces femmes sont déjà entrées dans la ménopause spontanément, c'est-à-dire, alors que leurs fonctions ovariennes sont déjà insuffisantes indépendamment du fibrome. On peut donc discuter l'influence de la ménopause au même titre que celle du fibrome dans la genèse de l'hypertension. D'autre part, il est d'observation courante que chez des femmes fibromateuses hypertendues, l'hypertension augmente après l'opération, ce qui autorise à penser que la ménopause artificielle ainsi créée est pour quelque chose dans cette nouvelle ascension de la pression artérielle. Cette manière de voir est confirmée par les nom-

breux cas d'hypertension qui s'observent à la suite des hystérectomies pour affections autres que le fibrome.

Le Professeur agrégé G. Cotte, de Lyon, a pris la tension artérielle de 52 malades castrées pour diverses affections, avant la castration et trois à six mois après leur sortie de l'hôpital. Il a constaté, d'une façon presque constante, une élévation de la pression artérielle, sauf lorsqu'un ovaire était conservé : dans ce dernier cas la pression artérielle demeurait ce qu'elle était avant l'opération.

De la statistique de G. Cotte il apparaît, en outre, que les castrations pour fibromes n'entraînent pas toujours une élévation de la pression artérielle. Faut-il penser à une coïncidence lorsqu'on voit la tension artérielle s'élever chez des opérées pour fibrome ? Nous ne le croyons pas, car dans ces cas où la pression artérielle ne s'est pas modifiée, il existait toujours de l'hypertension avant l'opération : il est, donc, permis de penser que l'insuffisance ovarienne était déjà installée avant toute intervention. Au contraire, lorsque la tension artérielle était normale avant l'opération, elle s'est toujours élevée après la castration, sauf lorsqu'un ovaire était conservé.

Nous croyons, par conséquent, que la castration seule suffit à expliquer l'hypertension que l'on observe après hystérectomie, pour fibrome ou non, et on voit, en effet que lorsqu'un ovaire est conservé la pression artérielle demeure normale. Dans un cas, cependant, Cotte a vu la pression artérielle s'élever malgré la conservation d'un ovaire. Mais un seul cas ne suffit pas à démontrer

l'influence du fibrome sur la pression artérielle : il resterait à démontrer que l'ovaire conservé était normal physiologiquement.

D'autre part, dans les cas où l'on observe l'hypertension avant l'opération chez des femmes atteintes de fibromes, nous pensons qu'elle doit relever de l'insuffisance ovarienne concomitante, et non du fibrome. On sait, en effet, que l'insuffisance ovarienne et la ménopause naturelle ont souvent les mêmes conséquences.

Maranon (*Revue Française d'Endocrinologie*, décembre 1924) sur 106 femmes présentant des troubles circulatoires dus à l'insuffisance ovarienne a trouvé :

	Nombre de cas	Pourcentage
Hypotension... ..	4	3,7
Tension normale	37	35,2
Hypertension.....	54	51,4
Mx normale et Mn élevée...	11	10,4

Maranon en conclut « qu'au moment de la ménopause plus de la moitié des femmes présentent une élévation plus ou moins accentuée de la tension maxima et de la tension minima, quelquefois de cette dernière seulement, indépendamment des causes pathologiques qui produisent généralement l'hypertension et que par conséquent cet état doit être rapproché de la ménopause ». Schickel et Culbertson considèrent que l'hypertension est le phénomène fondamental de la pathologie circulatoire de l'âge critique.

Dans l'étude faite par Daniel (de Bucarest) en 1903 sur l'état des annexes dans les fibromes utérins, il

ressort que les lésions des ovaires au cours des fibromes utérins sont plus fréquentes qu'on ne le pensait, si bien qu'ultérieurement divers auteurs ont pensé que les ovaires jouaient peut-être un rôle dans la genèse des fibromes.

Forgue et Massabuau, principalement, ont fait remarquer que les ovaires sont souvent micro-kystiques au cours des fibromes utérins, et que ces petits kystes sont caractérisés par une hyperproduction de tissu luteinique.

Plus récemment Leitz est arrivé à affirmer que c'est la sécrétion des ovaires, modifiée, qui serait la cause des myomes.

Quoi qu'il en soit, il est certain qu'il existe un rapport entre le développement des fibromes et les ovaires. D'abord, on sait que les fibromes ne se développent jamais avant la puberté, et qu'ils ne se développent plus après la ménopause : ceux qui existaient à cette époque subissent une atrophie par la suite. Donc, les fibromes se développent seulement pendant la période d'activité génitale.

En outre, on a constaté que la castration et l'action des rayons X ou du radium sur les ovaires peuvent arrêter le développement des fibromes, faire cesser leurs hémorragies et amener quelquefois leur régression.

Daniel et Barès ont entrepris des recherches cliniques destinées à démontrer cette relation entre les ovaires et le développement des fibromes, et ont trouvé d'une façon constante dans les ovaires, au cours des fibromes

utérins, des formations luteïniques solides et visibles à l'œil nu. La quantité totale des éléments luteïniques visibles à l'œil nu dans les deux ovaires (appelée « quantum luteïnique » par Daniel et Barès) est ordinairement très grande et peut atteindre des chiffres qu'ils n'ont pas rencontrés dans les autres affections génitales examinées. La quantité totale des éléments luteïniques est en rapport avec la grandeur du fibrome : plus le fibrome est grand, plus le « quantum » est élevé.

Il semblerait, par conséquent, qu'on puisse en conclure qu'il existe une relation certaine entre les ovaires et les fibromes et que ce sont vraisemblablement les éléments luteïniques qui influent sur le développement des fibromes utérins. Ce serait, donc, en définitive, l'insuffisance ovarienne qui serait cause de l'élévation de la tension artérielle au cours des fibromes utérins.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de l'hypertension isolée de la ménopause est favorable ; Vaquez et Leconte disent qu'elle est bénigne et qu'elle ne donne que très rarement lieu à des accidents. Elle est susceptible de guérison ou de régression notable, quelquefois même sans traitement.

Le pronostic de l'hypertension de la ménopause ne paraît, donc, pas être grave, même lorsque la tension est assez élevée. Lorsqu'on peut en faire le diagnostic avant toute complication cardio rénale, le traitement fait régresser d'une façon remarquable tous les symptômes objectifs et subjectifs de cette hypertension. Ce n'est pas le cas pour les hypertensions autres que celle qui nous occupe. On sait, en effet, combien il est difficile d'obtenir une amélioration chez les grands hypertendus et combien est fâcheux le pronostic de cette affection. Ces fortes hypertensions sont le plus souvent progressives, et elles aboutissent, tôt ou tard, à des complications extrêmement graves.

L'hypertension de la ménopause abandonnée à elle-même ou soumise à un traitement inopportun, peut augmenter aussi progressivement et les complications

si graves de l'hypertension peuvent se manifester plus ou moins rapidement. C'est alors qu'on observe des signes précis d'insuffisance cardio-rénale (bruit de galop, dyspnée, etc.).

Ces signes peuvent, d'ailleurs, être déjà observés, quoique très rarement, à la période où la malade vient consulter pour l'aggravation de ses troubles de la ménopause. Mais ordinairement on n'observe encore aucun signe d'insuffisance cardio-rénale. Tout au plus, on peut noter une légère albuminurie.

Si le diagnostic est fait à ce moment et la malade soumise à un traitement et une diététique convenables, on observe l'atténuation progressive de son hypertension, en même temps que l'amélioration de tous les troubles présentés par la malade. Cette régression de l'affection assure une longue survie à la malade, comme en témoignent de très nombreuses observations.

Ce qui importe, donc, est de dépister l'hypertension avant l'apparition des signes d'insuffisance cardio-rénale ; de rattacher cette hypertension à sa véritable cause, et comme conséquence d'instituer un traitement approprié qui fera rétrocéder tous les symptômes de l'affection, et mettra la malade à l'abri des complications redoutables de l'hypertension.

Quant à l'hypertension des femmes atteintes de fibromes ou ovariectomisées elle se montre en général bénigne : elle ne donne que rarement des accidents et est susceptible de guérison ou régression notable. Ainsi une femme de 47 ans qui présentait une tension artérielle de 26-12 en 1916, n'avait plus que 20 à 21 en 1921 ;

une autre qui avait 21 de maxima en 1906, était normale en 1909.

Nous pouvons donc résumer, en disant que l'hypertension de la ménopause est la plus favorable des hypertensions solitaires: elle est susceptible de guérison ou de régression remarquable sous l'influence d'un traitement convenable, ou même sans traitement dans certains cas; elle ne donne, enfin, que très rarement lieu à des accidents d'insuffisance cardiaque: lorsqu'il s'en produit c'est qu'il y a le plus souvent un facteur rénal surajouté.

TRAITEMENT

La pathogénie de l'hypertension de la ménopause étant connue il paraissait logique de la traiter par l'opothérapie ovarienne afin de parer à l'insuffisance ovarienne ; Giroux et Yacoël avaient fondé de grands espoirs dans cette thérapeutique. Mais les observations récentes ont montré que si les extraits d'ovaire ont une influence heureuse sur les troubles habituels de la ménopause, ils n'ont que peu d'action sur l'hypertension, et même dans certains cas, la tension demeure élevée ou augmente encore. D'autres fois on a vu la tension baisser sans traitement ovarien. Il semble, donc, que les extraits d'ovaire n'ont pas d'action sur l'hypertension, et que dans les cas où la tension baisse en même temps que disparaissent les signes fonctionnels, on doive l'attribuer à une simple coïncidence ou peut-être à des extraits d'ovaire particulièrement actifs. La thérapeutique par les extraits d'ovaire est, néanmoins, à conserver car ils ont paru donner dans certains cas une amélioration ou une disparition des troubles subjectifs de la ménopause.

Au point de vue pratique, on peut négliger les rôles

respectifs des différents éléments de l'ovaire, notamment les fonctions attribuées aux follicules et au corps jaune : il est préférable d'employer des extraits totaux. Ces extraits doivent avoir, autant que possible, une teneur constante en hormones afin que l'effet thérapeutique soit, lui aussi, aussi constant que possible.

C'est pourquoi nous insistons sur la nécessité de se servir d'extraits d'une qualité parfaite, fabriqués avec des préparations très fraîches : ce n'est qu'ainsi qu'on peut être sûr d'utiliser tous les principes actifs qui peuvent y exister. D'autre part, les malades sont plus ou moins sensibles aux extraits ovariens d'origines diverses ; il n'est, donc, pas indifférent d'employer n'importe quelle préparation. Selon les spécialités employées on peut obtenir des résultats plus ou moins appréciables.

Les extraits d'ovaire seront d'abord employés à doses croissantes. On commencera par 0 gr. 10 par jour, et l'on augmentera progressivement cette dose jusqu'à atteindre 0 gr. 45 ou 0 gr. 50 par jour : on les fera prendre de préférence le matin à jeun, une demi-heure avant le petit déjeuner.

Lorsqu'on n'obtiendra pas un résultat satisfaisant avec les extraits d'ovaire, ce qui arrive souvent, on pourra essayer le corps jaune, mais on devra surveiller sévèrement la posologie car il donne fréquemment des signes d'intolérance. On commencera, dans les cas moyens, par 0 gr. 10 à 0 gr. 15 par jour, et l'on augmentera cette dose progressivement et en surveillant la malade, jusqu'à 0 gr. 45 par jour.

D'une façon générale il suffit de faire prendre ces ex-

traits aux malades par voie buccale, mais lorsqu'on n'arrive pas à des résultats suffisamment satisfaisants on pourra essayer la voie sous-cutanée, généralement bien supportée et qui donne des résultats plus rapides et plus constants. En général il suffit d'injecter 0 gr. 10 à 0 gr. 15 d'ovaire tous les jours ou tous les deux jours.

Les résultats de l'opothérapie seront plus nets lorsqu'on l'aura prescrite peu de temps après la ménopause, mais ce qui est surtout essentiel c'est que la malade suive son traitement avec une très grande régularité.

Dans certains cas il est avantageux d'employer l'opothérapie pluriglandulaire au lieu du traitement strictement ovarien. On peut notamment associer l'opothérapie thyroïdienne à l'opothérapie ovarienne : on sait, en effet, que les troubles thyroïdiens sont fréquents au moment de la ménopause : il sont dus à l'hyper ou à l'hypothyroïdie. Dans certains cas les troubles ovariens peuvent même être masqués par les troubles thyroïdiens. C'est pourquoi il est très important de rechercher si les troubles d'hyperthyroïdie qu'on observe habituellement ne relèvent pas d'une insuffisance ou d'un dérèglement ovarien primitif. Dans les cas d'hyperthyroïdie, en effet, c'est l'extrait opothérapique ovarien qu'il faut donner pour voir disparaître les petits troubles basedowiens observés. Ce sont, d'ailleurs les troubles thyroïdiens qui rendent la déficience ovarienne pénible au moment de la ménopause.

Lorsqu'il s'agit de troubles d'hypothyroïdie on se trouvera bien d'associer les opothérapies ovarienne et

thyroïdienne : on donne ainsi le temps à l'organisme de s'adapter progressivement à son nouvel état endocrinien.

Au point de vue pratique lorsqu'il existe des troubles de dysthyroïdie on peut employer la poudre de corps thyroïde (extrait sec total) à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 25 par jour, selon les cas. Dans les cas où la dysthyroïdie n'est pas très accentuée on peut se contenter de prescrire l'extrait thyroïdien à doses très minimes de 1/2 à 1 milligramme.

On voit qu'en résumé ce n'est pas seulement l'insuffisance ovarienne qui produit les troubles si pénibles de la ménopause. L'insuffisance ovarienne est à l'origine du déséquilibre endocrinien, et les troubles observés à la ménopause constituent un syndrome pluriglandulaire traduisant le déséquilibre de tout le système endocrinien de l'organisme.

*
* *

D'après ce que nous savons de la physiologie de la ménopause il paraît rationnel d'employer aussi un traitement agissant sur le système neuro-végétatif. On se servira des médicaments antispasmodiques (les hypotenseurs habituels ne font rien et sont souvent mal supportés).

Le benzoate de benzyle. — Ce médicament a été introduit en thérapeutique par Macht (de Baltimore) à la suite de ses travaux sur les propriétés des différents alcaloïdes de l'opium. Il découvrit que les propriétés

vaso-dilatatrices et antispasmodiques de la papavérine étaient dues à un noyau à base de benzyle. C'est cette constatation qui l'amena à employer un produit synthétique, le benzoate de benzyle. Le benzoate de benzyle agit directement sur les fibres lisses sans l'intervention du système nerveux (différence avec l'atropine). Le benzoate de benzyle est un hypotenseur, mais c'est en supprimant le spasme musculaire qu'il agit. C'est la raison pour laquelle il réussit là où les hypotenseurs habituels (nitrites, etc.), échouent. Avec le benzoate de benzyle les deux tensions, maxima et minima, sont modifiées, mais la tension différentielle n'est pas influencée. Le benzoate de benzyle est surtout indiqué dans les hypertensions pures sans lésion cardiaque ni rénale : il est donc logique de l'employer dans l'hypertension de la ménopause. Il diminue surtout les symptômes fonctionnels dus à l'angiospasme (céphalée, vertiges, troubles oculaires, etc.).

Le benzoate de benzyle s'emploie en solution alcoolique ou huileuse à 20 %. Voici une bonne formule (Macht) :

Benzoate de benzyle.....	5 gr.
Alcool à 90°.....	20 »
Teinture de badiane.....	XXX gtes

A prendre, XX à XXX gouttes dans de l'eau sucrée ou dans du lait trois à quatre fois dans les 24 heures. La solution huileuse (dans de l'huile d'olive ou de paraffine) se donne au même titre (20 %) soit en nature mélangée à du lait, soit en capsules gélatineuses contenant chacune XX gouttes de la solution huileuse.

Le benzoate de benzyle est en général bien toléré. On peut l'alterner avec l'opothérapie, donner par exemple dix jours chaque mois de l'extract d'ovaire et de thyroïde ; les dix jours suivants du benzoate de benzyle ; les dix jours restants, aucun médicament.

On peut aussi employer la teinture de belladone, à la dose de XV à XX gouttes avant chacun des deux principaux repas ; on peut l'associer aux teintures de jusquiame, crataegus ou valériane.

La teinture de valériane ; même dose, ou en spécialité.

La teinture d'ail, préconisée par le Pr Lœper. La tension maxima est influencée plus souvent que la minima ; celle-ci peut rester immuable mais il y a une augmentation d'amplitude de l'indice oscillométrique, ce qui indique une diminution de résistance des vaisseaux périphériques : l'ail agit, en effet, sur les capillaires, et peut-être sur les artérioles. Son action est due, vraisemblablement, à une excitation du parasympathique (Coirre), d'où le ralentissement du cœur qu'on observe à la suite de son administration. La teinture d'ail se donne à la dose de XV à XXX gouttes par jour, en une ou deux prises, pendant deux ou trois jours consécutifs : puis on interrompt la médication quelques jours ; on peut, par exemple, faire des cures de trois jours sur dix. L'action de la teinture d'ail se manifeste une demi-heure environ après l'ingestion, et peut se maintenir vingt-quatre heures. Il y a tout intérêt à l'administrer dans du lait afin d'atténuer son odeur désagréable et faciliter la tolérance gastrique.

La papavérine, à la dose de 0 gr. 06 à 0 gr. 10 par jour, en pilules, associée à la jusquiame.

Les bromures, en potion ou en spécialité.

L'ésérine : 4 à 6 dragées de génésérine par jour.

Le gardénal : 0 gr. 05 le soir avant de se coucher ou la même dose en plusieurs-prises de 0 gr. 01 ou 0 gr. 02 espacées dans la journée. Mais il vaut mieux l'employer en une seule prise le soir quelque temps avant de se coucher, pour combattre l'insomnie dont souffrent souvent ces hypertendues.

Enfin, l'extrait pancréatique désinsuliné, qui est venu enrichir récemment le groupe des médications hypotensives. Au cours du traitement du diabète par l'insuline chez des sujets présentant en même temps de l'hypertension artérielle, on avait été frappé par ce fait que l'insuline, en même temps qu'elle déterminait une hypoglycémie plus ou moins marquée, exerçait une action variable, mais constante, sur le chiffre de la pression artérielle dans le sens de l'hypotension.

MM. P. Gley et Kisthinios avaient remarqué que c'étaient surtout les insulines impures, à faible pouvoir hypoglycémiant, qui étaient les plus hypotensives. On connaissait, en outre, l'action antagoniste entre l'hormone pancréatique et l'adrénaline. C'est ainsi que quelques auteurs et notamment MM. Vaquez et ses élèves Giroux et Kisthinios pensèrent qu'il devait s'agir très vraisemblablement, non pas de l'insuline comme on l'avait cru jusqu'alors, mais d'une autre substance existante dans les extraits pancréatiques et n'ayant rien de commun avec l'insuline. Ce produit a été

isolé ces derniers temps par P. Gley et Kisthinios.

Les travaux de MM. Vaguez, Giroux et Kisthinios ont montré que cet extrait désinsuliné possède une action hypotensive indiscutable. De leurs travaux il résulte que c'est surtout dans les hypertensions d'origine glandulaire (hypertensions sans lésions rénales, hypertension paroxystique, etc.), que cette médication se montre plus active. Il était donc logique de l'employer dans l'hypertension ménopausique. Comme on pourra le voir dans une de nos observations (n° 3) cette médication a eu des effets très favorables d'abord sur les troubles fonctionnels de l'hypertension et ensuite sur la pression artérielle, qui oscillant entre 28 et 30 cm. de mercure au début est descendue après trois séries d'injections d'extrait pancréatique désinsuliné au chiffre de 18. De plus, la pression artérielle s'est stabilisée par la suite et demeure toujours à un chiffre à peu près fixe.

Nous croyons, donc, que cette thérapeutique doit être mise en œuvre toutes les fois qu'il s'agit d'une hypertension de la ménopause comportant une symptomatologie subjective marquée, et que l'on ne doit pas priver les malades des bienfaits de cette médication dont l'action est des plus heureuses dans cette forme d'hypertension.

Le mode d'emploi est très simple :

Dans les formes accompagnées d'une symptomatologie prononcée on doit employer les injections intramusculaires : elles doivent être pratiquées tous les jours à la dose de 20 à 40 unités hypotensives. Le traitement sera continué pendant quinze à vingt jours. En général les

effets de la première série d'injections sont peu marqués, mais deviennent beaucoup plus manifestes au bout des deuxième et troisième séries. On fera une série tous les mois ou tous les deux mois, selon les cas, en donnant dans l'intervalle pendant une dizaine de jours l'extrait pancréatique désinsuliné sous forme de sirop (une cuillère à soupe à chaque repas).

Dans les cas moyens on peut diriger le traitement de la façon suivante :

On commencera par une série d'injections intramusculaires quotidiennes pendant dix-huit jours : puis repos huit jours ; ensuite on fera prendre, pendant une dizaine de jours, l'extrait désinsuliné sous forme de sirop (une à deux cuillerées à café à chaque repas) : puis aucune médication pendant quinze jours. Recommencer ensuite une nouvelle série d'injections, et même une troisième si on le juge utile.

Comme contre-indication au traitement par l'extrait pancréatique désinsuliné nous signalerons seulement l'asystolie.

Mais il ne faut pas se contenter de faire un traitement médicamenteux. Il faudra donner aussi aux malades des conseils hygiéniques qui peuvent être d'un grand secours.

D'abord, les malades devront éviter toute fatigue physique : on connaît l'influence du repos sur la tension artérielle. Cependant, il ne faut pas tomber dans l'excès contraire consistant à ne rien faire du tout : la gymnastique suédoise, les exercices modérés, le massage sont des bons sédatifs du sympathique. La marche au

grand air est aussi à recommander, mais d'une façon modérée.

Il faudra aussi éviter les émotions : on connaît bien l'influence des émotions sur la tension artérielle : cette influence se manifeste surtout au moment de la ménopause, où justement la femme est plus sensible aux émotions.

DIÉTÉTIQUE. — Supprimer tous les excitants du système nerveux (café, thé, l'alcool).

Régime surtout lacto-végétarien et fruitarien. Diminuer les boissons comme dans toute hypertension : un litre et demi par vingt-quatre heures suffit.

Combattre la constipation.

En dehors de ces prescriptions la malade pourra manger ce qu'elle voudra, mais en évitant de fatiguer son tube digestif.

SAIGNÉE. — Dans les cas de forte hypertension (28, 29) accompagnée de symptômes fonctionnels accentués (céphalée intense, malaises) il peut être utile de faire une saignée suffisamment abondante : les petites saignées de 50 à 80 gr. ne servent à rien. Au contraire, lorsque l'on fait une saignée suffisante (plus de 150 gr.) la malade se sent de suite améliorée, et cette amélioration peut persister pendant plusieurs jours. L'amélioration est surtout nette lorsque la disparition des règles est récente, ou lorsqu'il s'agit d'une ménopause chirurgicale : la malade ressent ses troubles fonctionnels tous les mois à la date approximative où normalement elle aurait dû avoir ses règles.

OBSERVATIONS

Prises par nous dans le Service du P^r Vaquez

Obs. 1. — Mme D , 44 ans.

Opérée il y a 6 ans par le Dr M..., pour fibrome et appendicite. Le fibrome était, paraît-il, du volume d'une orange. Hémorragies abondantes avant l'opération. On fait une hystérectomie totale avec ablation ovarienne.

Quelques mois après l'opération : bouffées de chaleur, vertiges, quelques éblouissements, céphalée fronto-occipitale nocturne, réveillant la malade, se prolongeant pendant la matinée et disparaissant vers l'heure du déjeuner. Parfois fourmillements dans les mains et dans le creux poplité.

Troubles oculaires : la malade se plaint de voir des mouches noires traverser son champ visuel ; parfois, pendant la lecture d'un journal elle voit les lettres se brouiller, manquer par places : à ce moment elle ferme ses yeux, et le trouble disparaît.

La malade n'a pas un très bon appétit, mais il n'y a pas eu d'amaigrissement : elle a plutôt grossi depuis son opération.

Par ailleurs, rien d'important à noter. Deux enfants bien portants, mari bien portant.

Sa tension artérielle il y a un an était de 19-13,5 au Vaquez.

Actuellement : 20-14.

Cœur : Claquement du deuxième bruit au foyer aortique.

Radio : Augmentation du volume du ventricule gauche.

Aorte d'opacité exagérée.

Cette malade a été soignée par des extraits d'ovaire, quoi-
qu'elle les ait pris d'une façon assez irrégulière : aucune
amélioration ne s'est produite.

Elle éprouve, tous les mois, une céphalée qui d'abord tolé-
rable, devient de plus en plus violente, ce qui l'oblige à se
rendre à l'hôpital, où on lui fait une saignée abondante.
Elle est immédiatement soulagée, et cette amélioration per-
siste jusqu'au mois suivant, parfois deux mois.

Obs. 2. — Mme T., 53 ans. Ménagère.

La malade, soignée depuis deux ans pour hypertension,
présente des palpitations survenant pendant la journée et la
nuit.

Une douleur siégeant dans la région précordiale, se pro-
pageant vers l'omoplate gauche, la fait souffrir fréquemment.
Ces accidents ont commencé à se manifester il y a deux ans :
depuis, la malade dit avoir maigri d'environ 10 kg.

N'est plus réglée depuis six mois, mais depuis un an et
demi (janvier 1929) les règles ont commencé à être très
irrégulières.

La malade ne dort plus très bien depuis 2 ans. Elle pré-
sente une céphalée matinale, disparaissant quelques heures
après. Cette céphalée siège à la partie supérieure du crâne.

Soignée depuis deux ans par des extraits d'ovaire (en spé-
cialité) ; la malade ne trouvant aucune amélioration, n'a pas
suivi son traitement avec régularité, et a fini par l'abandon-
ner tout à fait. Depuis plusieurs mois, elle ne suit aucun
traitement.

Il y a un peu plus d'un an, sa tension artérielle était de
26-13,5 au Vaquêz. Elle prenait de l'extrait d'ovaire à ce
moment, mais abandonna ce traitement peu après.

Actuellement sa tension est de 21,5-13 malgré que cette malade ne suive aucun traitement depuis plusieurs mois.

Pouls : 116. Cœur : tachycardie, clangor aortique, souffle systolique de la pointe, ébauche de bruit de galop.

Pas de pollakiurie nocturne, pas de vertiges ni éblouissements, pas de bourdonnements d'oreilles.

On institue un traitement par l'extrait pancréatique désinsuliné selon la technique habituelle. A la fin de la deuxième série d'injections la pression artérielle est de 18-12 à l'appareil de Vaquez.

Obs. 3. — Mme H., 49 ans.

Toujours régulièrement réglée jusqu'à il y a quatre ans. A partir de ce moment règles irrégulières, disparaissant complètement quelques mois plus tard. Depuis quatre ans : bouffées de chaleur, éblouissements, pas de céphalée. Mais il y a deux ans, céphalée occipitale soudaine pendant son travail : cette céphalée, survenue brusquement cette seule fois, ne s'est jamais reproduite. Mais à ce moment elle était allée consulter pour ce symptôme : on avait trouvé :

Urée sanguine : 0 gr. 27.

Urines : pas d'albumine.

T. A. : 25-16 au Vaquez.

On fait une saignée et on la renvoie chez elle se reposer.

Actuellement : bouffées de chaleur, sensation de coups violents dans la tête après l'effort (montée d'un escalier, p. ex.), bourdonnements d'oreilles, mouches noires devant les yeux, engourdissement des mains, parfois un peu d'enflure aux doigts, doigt mort.

Bon appétit, mais mange peu à cause de son hypertension.

Depuis deux ans a maigri de 18 kg.

Depuis deux ans traitée au benzoate de benzyle : pas d'amélioration.

T. A. actuelle : variable, 30-16, 28-15.

On institue un traitement par l'extrait pancréatique désinsuliné : on fait trois séries d'injections séparées par des intervalles de repos pendant lesquels on fait prendre à la malade cet extrait sous forme de sirop. Ce traitement a duré trois mois (une série d'injections par mois) : à ce moment la malade ne présente plus aucun symptôme subjectif. T. A. : 18-11.

Obs. 4. — Mme L., 33 ans.

Il y a 8 ans accouchement : présentation du siège nécessitant l'embryotomie. Déchirure du col.

Il y a un an : hystérectomie totale. Etait bien réglée avant l'opération.

Six semaines après l'intervention les troubles ont commencé à se manifester : bouffées de chaleur, quelques vertiges, quelques éblouissements. Saignée tous les mois depuis l'opération. T. A. : 15-9. Les troubles persistent.

Observations dues à l'obligeance du Dr Gomez

Obs. 1. — Mme G., 50 ans.

Se plaint d'essoufflements, dyspnée, bouffées de chaleur, œdème à la marche ou spontanément. N'est plus bien réglée.

A l'examen : Cyanose, dyspnée, pas d'œdème.

Cœur : Régulier, rapide, pas de souffle.

Poumons : Bronchite légère.

Foie : Un peu gros.

T. A. : 17-12.

Orthodiagramme : Légère augmentation du volume du ventricule gauche, aorte de calibre normal, opacité accentuée.

Obs. 2. — Mlle B., dactylographe, 54 ans.

Souffre depuis plusieurs années d'étouffements, pris pour

des étouffements nerveux. Depuis deux mois : manque de souffle, crises d'étouffement plus intenses surtout le soir : la malade vit seule et en est impressionnée. Parfois réveillée la nuit avec impression de dyspnée. En même temps douleurs précordiales continues, s'exagérant par l'effort, plutôt à type névralgique. Non calmée par les antispasmodiques. Asthénie depuis longtemps. Dort peu, car toujours « très nerveuse », très agitée. La ménopause se fait en ce moment-ci.

EXAMEN : T. A. 21-11.

Bruits cardiaques marqués avec arythmie respiratoire. Clangor aortique propagé tout le long du sternum à droite. Légère exophtalmie et tremblement.

L'orthodiagramme montre une légère hypertrophie du ventricule gauche, aorte calibre normal.

Dans les antécédents, rien d'important à noter.

Obs. 3. — Mme A..., 52 ans.

Vient consulter pour palpitations, bourdonnements d'oreilles. Ménopause à 49 ans.

EXAMEN : T. A. 22-12.

Pouls : 108.

Cœur : Clangor du second bruit, tachycardie.

Orthodiagramme : Légère dilatation hypertrophique du ventricule gauche. Dilatation cylindrique de l'aorte.

Rien d'intéressant à noter par ailleurs.

Obs. 4. — Mme Ba..., 58 ans, ménagère.

Vient consulter pour palpitations en 1924.

Antécédents : Congestion pulmonaire il y a 6 ans, bronchite l'année dernière Albuminurie pendant 15 mois il y a 4 ans.

Actuellement, engourdissement des membres, points de côté.

EXAMEN : T. A. 17-9. Au cœur, rien de spécial.

Poumons : Respiration rude aux bases, obscurité respiratoire de la moitié supérieure du poumon gauche.

La malade revient cinq ans plus tard, en 1929. Agé maintenant de 63 ans. Se plaint de céphalée, surtout temporale plus spécialement nocturne. Mouches volantes devant les yeux, bourdonnements d'oreilles. Dyspnée d'effort, palpitations, crampes dans les doigts.

Ménopause à 52 ans.

EXAMEN : T. A. 19-5 12-5.

Cœur : rien de spécial.

Obs. 5. — Mme Bo., 52 ans.

Vient consulter pour palpitations, difficulté de monter un escalier, froid aux pieds ; tout travail détermine une fatigue intense avec bouffées de chaleur. Sommeil facile. Non réglée depuis 3 ans.

Dans les antécédents douleurs rhumatismales, emphyseme pulmonaire, bronchite. Il y a un an, syncope : (?)

EXAMEN : T. A. 22-12.

Pouls : 90.

Cœur : souffle systolique léger de la pointe, abolition du premier bruit à la base, pas de clangor.

Orthodiagramme : Hypertrophie du V. G. aorte normale

Obs. 6. — Mme C., 56 ans.

Vient consulter pour battements de cœur, bouffées de chaleur, dyspnée. Souffre depuis 6 ans, immédiatement après la ménopause, mais depuis quelques mois souffre davantage.

EXAMEN : T. A. 24-11, 5.

Cœur : Léger souffle systolique de la pointe.

Observations empruntées au D^r Louis Pélissier

Obs. 1. — Mme C..., 50 ans.

Vient consulter en octobre 1924 pour céphalée occipitale, insomnie, bourdonnements d'oreille. Ménopause en 1918 : les troubles ont commencé dès ce moment.

En 1921 : Brouillard devant les yeux, points noirs.

EXAMEN : Cœur : aucun bruit anormal.

Pouls : 74.

T. A. 25-11.

T. A. 27-11-5 en janvier 1925.

Urée sanguine : 0 gr. 42 par litre.

Conclusion : Hypertension pure à la suite de ménopause naturelle.

Obs. 2. — Mme Ca..., 64 ans.

Se plaint de céphalée permanente, souvent nocturne, de troubles de la vue, de dyspnée d'effort, de légers œdèmes malléolaires.

En 1919 : Opérée d'hystérectomie avec ablation ovarienne.

Les troubles apparurent 2 ans après environ.

EXAMEN : Cœur : pas de souffle, bruit de galop.

Pouls : 90.

T. A. : 21-11.

Urines : Pas d'albumine, pH = 7.

Urée sanguine : 0 gr. 42 par litre.

Chlorures sanguins : 5 gr. 20 par litre.

Réserve alcaline : 84 gr. 5, c'est-à-dire, alcalinité augmentée.

R. O. C. : Avant compression 90, après 90. Réflexe nul.

Obs. 3. — Mme Ga..., 49 ans.

Envoyée le 4 juin 1926 pour troubles digestifs avec dou-

leurs dans l'hypochondre droit, céphalée, vertiges, bouffées de chaleur.

Antécédents : en 1913, opérée d'hystérectomie totale avec ablation ovarienne : les troubles apparurent 2 ans plus tard.

EXAMEN : Outre un point douloureux cholécystique net, on trouve :

Cœur : Pas de bruit anormal.

Aorte : Normale radiologiquement.

Pouls : 68.

T. A. 23-12 (Vaquez).

Examens complémentaires :

Urines : Pas d'albumine, pH = 5.6.

Urée sanguine : 0 gr. 60 par litre, puis 0 gr. 40, 0 gr. 32.

Sulfonephtaléine intraveineuse 3 mgr.) :

élimination en 1/2 heure : 50 %.

élimination en 1 heure : 75 %.

Chlorures sanguins : 5 gr. 95 par litre.

Indice de polypeptidémie : 0 gr. 028.

Indice de désamination 0 gr. 083.

Réserve alcaline : 75,8 % (alcalinité augmentée).

R. O. C. : Avant compression : 68.

» après compression : 56.

Réflexe solaire : Net, en même temps ralentissement léger du pouls.

Epreuve de l'atropine intraveineuse et de l'orthostatisme :

Tonus relatif : 70.

Tonus du vague : 70.

Tonus du sympathique : 114.

(1 mgr. 1/2 d'atropine).

Obs. 4. — Mme Jo, 52 ans.

Se plaint de douleurs précordiales, palpitations nocturnes.

Cœur : Pas de bruit de galop, premier bruit claqué à la pointe.

Pouls : 112.

T. A. 24-14 (Vaquez).

Radio : Cœur ne paraît pas augmenté, aorte normale.

Examens complémentaires :

Urines : Pas d'albumine.

Urée sanguine : 0 gr. 31 par litre.

Chlorures sanguins : 5 gr. 26 par litre.

B. Wassermann : négatif.

R. O. C. : Avant compression : 92.

« après compression : 106.

Calcium sanguin total : 0 gr. 145 par litre.

Réserve alcaline du sang : 79,7 % de plasma (alcalinité légèrement augmentée).

Epreuve de l'atropine et de l'orthostatisme :

Tonus relatif : 92.

Tonus du vague : 16.

Tonus du sympathique : 108.

(Atropine : 1 mgr. 1/2).

Obs. 5. — Mme Del..., 47 ans.

Vient pour des douleurs précordiales, des vertiges, une baisse importante de la vue : Troubles datant de 4 ans.

Depuis 4 ans : Les règles sont irrégulières, espacées de plusieurs mois. N'a pas été réglée depuis 4 mois.

EXAMEN : Cœur : Normal.

Pouls : 72.

T. A. : 21-12.

Urée sanguine : 0 gr. 23 par litre.

Chlorures sanguins : 6 gr. 08 par litre.

R. O. C. : Avant compression : 72.

« après compression : 72 (réflexe nul).

Réflexe solaire : Pouls diminué légèrement, quelques extrasystoles.

Epreuve de l'atropine intraveineuse et de l'orthostatisme :

Tonus relatif : 72.

Tonus du vague : 46.

Tonus du sympathique : 260.

(Atropine : 1 mgr).

pH urinaire : 8.

Observations du D^r Perrin (Thèse de Paris, 1926)

Obs. 1. — Mme Dav..., 51 ans.

En octobre 1923 a eu du radium pour métrite chronique et fibrome non douloureux mais très hémorragique ; à la suite nervosité, insomnie et cauchemars, sueurs, bouffées de chaleur très abondantes, essoufflement très marqué, bourdonnements d'oreilles, troubles de la vue.

En mai 1924 la tension est de 18-10, bruits du cœur normaux, B. Wassermann négatif. Urée sanguine : 0 gr. 28. Traitement par olethyle benzyle et hémato-éthyroïdine.

En juin 1924 la tension est de 17-10. On prescrit un traitement ovarique, suivi continuellement par la malade ; la tension se maintient actuellement à 16-10 : Les signes fonctionnels ont disparu.

Obs. 2. — Mme Sal..., 54 ans.

Vient consulter le 31 mars 1925 pour dyspnée d'effort et essoufflement, sensations lipothymiques, algies précordiales, bouffées de chaleur : Ces troubles ont fait leur apparition au moment de la ménopause qui date de deux ans. A l'examen du cœur : Retentissement diastolique, tension 19-12.

Wassermann négatif. Urée sanguine: 0 gr. 24. Poids : 88 kg. 200 On fait 10 injections d'extrait ovarien.

Le 13 mai 1925 signes fonctionnels très améliorés, la malade n'a plus de sensation lipothymique, est moins essouffée, seules les bouffées de chaleur persistent.

Tension : 16-10.

Le 19 juin 1925 après une deuxième série de piqûres ovariennes :

Tension : 15-5, 9-5. Poids : 86 kg. 300.

Le 11 novembre aucun traitement n'a été suivi depuis fin juin.

Tension : 17-10-5. Poids : 89 kg.

CONCLUSIONS

1) L'hypertension de la ménopause est primitive, indépendante, au moins à son début, de toute lésion organique.

2) L'hypertension de la ménopause est due au déséquilibre endocrinien qui résulte de la suppression brusque ou progressive de la sécrétion interne de l'ovaire.

3) Cette suppression amène la prédominance de l'action hypertensive de la surrénale, qui n'est plus contrebalancée par l'action hypotensive de l'ovaire.

4) Au moment de la ménopause l'organisme se trouve en état de sympathicotonie (état hypertensif), la sécrétion interne de l'ovaire étant, comme on sait, sympathico-dépressive.

5) Lorsqu'il existait déjà de l'hypertension elle s'exagère au moment de la ménopause.

6) L'hypertension de la ménopause est instable : elle peut présenter des oscillations étendues.

7) Son pronostic est favorable ; elle est susceptible d'amélioration spontanée, et ne donne que très rarement lieu à des symptômes d'insuffisance cardiaque.

8) L'hypertension de la ménopause ne paraît pas être influencée par les extraits ovariens : ceux ci améliorent les troubles subjectifs de la ménopause, mais restent sans action sur l'hypertension.

9) La médication pancréatique désinsulinée nous paraît des plus indiquées dans le traitement de cette hypertension ; elle est encore indiquée dans les cas où la ménopause n'a fait qu'accentuer une hypertension déjà existante.

Vu le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la thèse
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ALLBUTT. — On high blood pressure (*American Médecine*, juin 1923).¹

W ALVAREZ. — La pression artérielle chez 15.000 étudiants (*Arch. of Intern. Med.*, n° 1, 15 juillet 1923).

AMBLARD. — Etude clinique de la tension artérielle, sa valeur séméiologique et pronostique (*Gazette des Hôpitaux*, 16 avril 1914).

ANTONIN. — L'hypertension artérielle : Etude clinique (*Gazette des Hôpitaux*, 4 février 1922).

BAC. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle (*Thèse de Paris*, 1915-1916).

BAILLIART. — Les symptômes oculaires de l'hypertension artérielle (*Pratique médicale française*, mars 1925) (A).

BARNES. — Some neuropsychic reactions associated with disturbances of ovarian function (*The med. Clinics. of North America*, 1920).

BARR. — High arterial blood pressure ; its nature, causes and treatment (*American medecine*, juin 1923).

BATNAUD. — La tension artérielle en gynécologie (*Revue des maladies de la nutrition*, avril 1908).

BÉCLÈRE. — Etude radiologique de l'activité ovarienne dans ses rapports avec la menstruation et les troubles vasomoteurs de la ménopause (*Académie de médecine*, 18 novembre 1914).

B. BENNI. — Contribution au pronostic de l'hypertension (*Acta medica Scandinav.*, vol. LXIV, fasc. VI, 1926, p. 512).

Et. BERNARD. — Recherches cliniques et physiopathologiques sur la saignée (*Thèse de Paris*, 1923).

BINET et LANGLOIS. — Le mécanisme régulateur de la pression artérielle (*Presse médicale*, 4 mars 1922, p. 194).

S. BLOCH et LAPPAS. — Rôle du pneumogastrique dans l'hypertension artérielle (*Monde médical*, 15 octobre 1926, p. 828).

BOURIGAULT. — Les métrorragies essentielles et crépusculaires de la ménopause (*Gazette Médicale de Paris*, 18 février 1924).

BRELET. — Pathogénie et traitement de l'hypertension artérielle (*Gazette des Hôpitaux*, 9 novembre 1922).

CAMUS et LANGLOIS. — Sécrétion surrénale et pression sanguine (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 3 mars 1900, t. III, p. 210).

CANNON et RAPPORT. — Le centre réflexe de l'adrénalino-sécrétion (*Amer. Journal of Physiol.*, 1921, t. LVIII, p. 338).

DE CERTANT. — Opothérapie ovarienne (*Bulletin Médical*, 14 juin 1930, p. 446).

CHABROL. — Des mécanismes nerveux régulateurs de la pression artérielle (*Thèse Alger*, 1921. Bibliographie et détails de multiples expériences).

H. CLAUDE, BARUK et LAMACHE. — Etude sur l'injection intra-veineuse d'adrénaline (*Soc. de Biologie*, 27 novembre 1926).

CORRÉ. — Hypertension artérielle consécutive à la castration chez la femme (*Société Médicale Hôp. de Lyon*, 21 novembre 1922, 14 novembre 1922 ; *Lyon Médical*, 10 février 1923).

CORRÉ. — Hypertension et fibromes utérins (*Soc. méd. Hôp. Lyon*, 21 novembre 1922).

COULAUP. — L'opothérapie thyroïdienne et l'opothérapie hypophysaire (*Bulletin Médical*, 25 septembre 1920).

CRANICIANU. — Recherches expérimentales sur les rela-

tions entre la sécrétion interne de l'ovaire et le tonus du système végétatif (*Presse Médicale*, 28 janvier 1925).

CRILE. — The relation of the thyroid to high blood pressure (*American Medecine*, juin 1923).

CULBERTSON. — A study of the menopause with special references to its vaso-moter disturbances (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, december 1916).

DALCHÉ. — Tachycardie de la ménopause (*Revue générale de Clinique et Thérapeutique*, Paris 1913).

DALCHÉ. — La ménopause chirurgicale (*Progrès Médical*, 19 novembre 1921).

DALCHÉ. — Les Dysovaries (*Progrès Médical*, 26 août 1922).

DALEAS. — Accidents tardifs de la castration ovarienne et ménopause physiologique (*Thèse de Toulouse*, 1922).

DANIELOPOLU et CARNIOL. — Epreuve de l'atropine et de l'orthostatisme (*Archives des Maladies du cœur*, mars 1923).

DANIEL et BARÈS. — Du rôle des ovaires dans la pathogénie des fibromes utérins (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 18 novembre 1924, p. 1185).

DANIEL. — De l'état des annexes dans les fibromes utérins (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, n° 1, janvier-février, et n° 2, mars avril 1903, Paris).

DERVILLE. — Les relations fonctionnelles de l'ovaire et de la surrénale (*L'Hôpital*, septembre 1926, p. 582).

DONZELOT. — Les troubles du rythme cardiaque chez les hypertendus et les athéromateux (*Journal Médic. Français*, mars 1924).

DONZELOT. — Les accidents de l'hypertension artérielle permanente (*Bulletin Médical*, 1922, n° 31, p. 619).

DONZELOT. — Le « cœur camouflé » des hypertendus (*Presse Médicale*, 5 août 1922, p. 667).

DONZELOT. — Les éclipses cérébrales chez les hypertendus (*La Médecine*, mars 1924).

DOURIAUX. — Fibromyomes utérins et hypertension artérielle (*Thèse de Lyon*, juillet 1923).

DURIEUX. — La fonction ovarienne et les troubles de la ménopause dans leurs rapports avec la radiothérapie des fibromyomes utérins (*Thèse de Paris*, 1920).

DURING. — L'hypertension artérielle. Congrès allemand de Médecine, juillet 1923 (in « Mouvement Médical » de la *Presse Médicale*, 22 septembre 1926).

FABER. — The causes of the increase of blood pressure (*Acta Medica Scandinav.*, Stockholm, octobre 1914).

FLEISCHMANN. — Hypertension artérielle (*Munch Mediz. Woch.*, 1925 (in « Mouvement Médical » *ibid.*).

FORGUE et MASSABUAU. — Les métrorragies de la ménopause (*Presse Médicale*, 28 septembre 1912).

GABORIAU Isabelle. — Contribution à l'étude des métrorragies dites essentielles de la ménopause (*Thèse de Paris*, 1919).

GALLAIS. — Le syndrome génito-surrénal (*Thèse de Paris*, 1911 1912).

GALLAVARDIN. — La tension artérielle clinique. Masson, édit., Paris.

GALLAVARDIN. — Valeur séméiologique des hypertensions artérielles modérées (*Journal Médic. Français*, mars 1924, n° 3).

GIROUX et YACOEL. — L'hypertension de la ménopause (*Bulletin Médical*, 21 juin 1924, p. 703).

GLEY. — Quatre leçons sur les sécrétions internes. 2^e édition 1921, p. 62-63.

GLEY et CHAMPY. — Action des extraits d'ovaire sur la pression artérielle (*Soc. de Biologie*, 11 novembre 1911).

GLEY et CHAMPY. — Action des extraits de corps jaunes sur la pression artérielle (*Soc. de Biologie*, 18 novembre 1911).

GLEY. — La physiologie des surrénales et la sécrétion d'adrénaline (*Revue de Médec*, 1923, n° 4, p. 193).

GLEY et QUINQUAUD. — La fonction des surrénales. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XVII, p. 832).

GOUGET. — L'appareil génital dans l'insuffisance surrénale (*Presse Médicale*, 13 décembre 1913).

HALLION. — La sécrétion interne des ovaires (*Journal Médical Français*, août 1925).

HEDON. — Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne (*C. R. de la Société de Biol.*, 26 février 1910, p. 341).

HEITZ. — Hypertension et fibromes utérins (*Académie de Médecine*, 18 avril 1922).

J. HEITZ. — Du pronostic dans l'hypertension (*Pratique Médicale Française*, janvier 1927 (A.)).

HOPE POTTER. — Blood pressure at the climateric (*British Medical*, 2 décembre 1911).

HOPKINS. — Climateric hypertension. A study of high blood pressure during and following the menopause (*American Journal of the Medical Sciences*, juin 1914).

HOSKINS. — Les relations entre les surrénales et la circulation sanguine (*Endocrinology*, t. I, 1917, p. 293).

HOUSSAY. — Le rôle physiologique de l'adrénaline (*Presse Médicale*, 21 février 1923, p. 232) ; *Presse Médicale*, 18 février 1923, p. 233).

HOUSSAY et MOLINELLI. — Centre adrénalino-sécréteur hypothalamique (*Soc. de Biol.*, 8 octobre 1923).

HOUSSAY et MOLINELLI. — Sécrétion réflexe d'adrénaline (*Soc. de Biol.*, 7 août 1924 et 12 mai 1925).

HOUSSAY. — Accion fisiologica de las descargas de adrenalina (*Semana Medica.*, Buenos Aires, 20 novembre 1919).

H. HULL. — Les vaisseaux sanguins prennent-ils une part active à la progression du sang (*Klin Wochens.*, t. I, n° 47, 18 novembre 1922).

JAYLE. — Résultats éloignés de la castration chez la femme (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie Abdominale*, 1917).

JULIEN. — Recherches sur les suites éloignées de l'opération de la castration chez la femme et sur la valeur de l'opothérapie ovarienne (*Thèse de Lille*, 1899-1900).

KAHLER. — L'hypertension artérielle (*Wiener Medizin. Wochens.*, t. LXXIV, n° 38, 13 septembre 1924).

KERPPOLA. — Contribution à la symptomatologie et à la pathogénie de l'hypertension dite essentielle (*Rapport et compte rendu du XI^e. Congrès de Médecine des Pays du Nord*, (Christiania, 3-5 juillet 1923).

KREIS. — Recherches cliniques sur le tonus du sympathique et du para-sympathique en relation avec des troubles de la menstruation (*Gyn. et Obst.*, 1922).

M. LABBÉ, TINEL et DOUMER. — Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale (*Soc. Méd. Hôpt.*, Paris, 23 juin 1922).

LAIGNEL-LAVASTINE. — Rapport du sympathique et des glandes endocrines (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, Paris, 1924).

LAUBRY et MOUGEOT. — Sur le traitement de l'hypertension artérielle par le benzoate de benzyle (*Société Médicale des Hôpitaux*, 20 mai 1921).

LAURENS. — Etudes des variations de la pression artérielle pendant l'excitation centrifuge du pneumogastrique (*Thèse d'Alger*, 1920).

LE BARZIC. — Contribution à l'étude du traitement des troubles de la ménopause naturelle par l'opothérapie ovarienne (*Thèse de Paris*, 1898-1899).

LECONTE. — Ménopause et hypertension (*Journal de Médecine de Paris*, 14 mars 1925, p. 221).

LÉVY. — Les bouffées de chaleur de la ménopause opératoire (*Thèse de Paris*, 1899-1900).

F. LÉVY. — La pression artérielle et ses oscillations physiologiques (*Paris Médical*, n° 20, 17 mai 1919).

LIAN et FINOT. — L'hypertension artérielle (*Bibliothèque des connaissances médicales*, Flammarion, éditeur, 1924).

LUTEMBACHER. — Les accidents cardiaques de l'hypertension artérielle (*Bulletin Médical*, 1922, n° 31, p. 616).

MARANON. — L'hypertension de la ménopause (*Revue d'endocrinologie*, décembre 1924).

J. MANNABERG. — La tachycardie des hypertendus (*Wiener Klin. Wochens*, n° 7, 16 février 1922).

MEUNIER. — L'adrénalino-sécrétion réflexe (*Thèse Alger*, 1925).

MILLER. — Tension artérielle (*Munch. Mediz. Wochenschrift*, 5 janvier 1923).

OBERLING et JUNG. — Paragangliome de la surrénale avec hypertension paroxystique (*Bull. Soc. Médic. Hôpit.*, Paris 18 mars 1927).

OPPENHEIMER et FISHBERG. — Association de tumeurs surrénales et d'hypertension (*Archives of Internal Medic.*, t. XXXIV, n° 5, 13 novembre 1924).

PAILLARD. — L'hypertension artérielle consécutive à la castration (*Journal Méd. français*, novembre 1921 et août 1925).

PARVINSKI. — Hyposthénie cardio-vasculaire de la ménopause (*Académie de Médecine*, 1904).

PELLISSIER Louis. — L'hypertension artérielle solitaire (*Thèse de Paris*, 1927).

PERRIN. — L'hypertension de la ménopause (*Thèse de Paris*, 1926, Arnette, éditeur).

C. PETITEAU. — L'instabilité de la pression artérielle minima en période de ménopause (*Gazette hebdom. Sciences Méd.* Bordeaux, 11 mai 1924).

PETZETAKIS. — Recherches sur l'action cardio-vasculaire de l'adrénaline en injections intraveineuses (*Société Méd. Hôpitaux de Lyon*, 9 juin 1925).

PLUMIER, CLERMONT et GAROT. — Action hypertensive de l'adrénaline suivant la voie d'introduction (*Acad. Royale de Médecine de Belgique*, 27 février 1926).

POULAIN. — Les états veineux de la ménopause (*Gazette des Hôpitaux*, 24 avril 1920).

RIESMAN. — Hypertension in women (*Journal of Amer. Med. Ass.*, 2 août 1919).

ROGER. — Action des extraits d'organes sur la pression sanguine (*Presse Médicale*, 12 novembre 1921).

SAIDMAN. — Notes sur les rayons ultraviolets et le traitement des glandes à sécrétion interne (*Académie de Médecine*, 22 juillet 1914).

SAJOUS. — The relation of the endocrine organ to high blood pressure (*Am. Med.*, juin 1923).

SCHICKELÉ. — Etudes sur la fonction des ovaires (*Gyn. et Obst.*, 1922).

SCHULTZ et BIEHN. — Sur la fréquence de quelques plaintes accusées par les malades atteints d'hypertension artérielle (*Deutsch. Mediz. Wochens.*, n° 1, p. 25, 1925).

SCHLESINGER. — Existe-t il une hypertension de la ménopause ? (*Berliner Klin. Wochens.*, n° 21, 23 mai 1921).

SCHRAPF. — Du mécanisme antagoniste des nerfs vasomoteurs du tonus vasculaire et de l'automatisme vasculaire (*Presse Médicale*, 16 juillet 1924, p. 602).

STADLER. — Hypertension artérielle (*Congrès Allemand de Médecine*, juillet 1923).

STEWART. — Insuffisance adrénalinique (*Endocrinology*, t. V, 1921, p. 283).

STEWART et ROGOFF. — Relations entre la moelle et l'adrénalino-sécrétion surrénale spontanée (*Journal of Exper. Méd.* 1917, t. XXVI, p. 613).

TOURNADE et CHABROL. — L'adrénalinémie (*Revue de Médec.* 1923, n° 4, p. 222).

TOURNADE et CHABROL. — Evolution de nos connaissances en physiologie surrénale (*Journal Médic. Français*, juin 1925, t. XIV, n° 6).

A. TOURNADE. — La sécrétion surrénale de l'adrénaline (*Paris Médical*, 1^{er} mai 1926, p. 423).

A. TOURNADE. — Existe-t-il une adrénalinémie physiolo-

gique (*Journal de Méd. et Chirurgie de l'Afrique du Nord*, février 1922, p. 57).

TOURNADE et CHABROL. — Le procès de l'adrénalinémie physiologique : le pour et le contre (*Comptes rendus de la Soc. de Biol. de Paris*, 8 avril 1922, p. 778).

TOURNADE. — La régulation réflexe de la pression artérielle et sa provocation par l'hypertension aortique (*Soc. de Biologie*, 23 avril 1921, p. 721).

TOURNADE, CHABROL et MARCHAND. — Des mécanismes nerveux régulateurs de la pression artérielle. La régulation centrale (*Soc. de Biologie*, 26 février 1921, p. 609).

TOURNADE, CHABROL et WAGNER. — Topographie du système nerveux adrenalino-sécrétoire (*Soc. de Biologie*, 17 octobre 1923).

TOURNADE et CHABROL. — Intervention synergique de la réaction adrenalino-sécrétoire et vaso-motrice dans la correction des troubles de la pression artérielle (*Soc. de Biologie*, 24 avril 1926).

TOURNADE, CHABROL et WAGNER. — Action dépressive de la cocaïnisation bulbaire sur l'adréalino-sécrétion et l'adrénalinémie physiologique (*Soc. de Biol.*, 19 juin 1925).

TOURNADE et CHABROL. — Effets adrenalino-sécrétoires de l'excitation du vague (*Soc. de Biologie*, 21 novembre 1925).

TOURNADE et CHABROL. — Détermination de la quantité d'adrénaline sécrétée par la capsule surrénale pendant l'excitation du splanchnique : calcul du taux de l'hyperadrénalinémie ainsi créée (*C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVIII, p. 6).

TUFFIER et MAUTÉ. — Les accidents de la ménopause artificielle (*Presse Médicale*, 23 novembre 1912).

VALLETEAU DE MOUILLIAC. — L'âge critique, troubles nerveux et psychiques (*Thèse de Bordeaux*, 1906-1907).

VAQUEZ. — Maladies du cœur.

VAQUEZ. — Les chutes accidentelles de la pression au cours

de l'hypertension artérielle permanente (*Académie de Médecine*, 11 mars 1919).

VAQUEZ et LECONTE. — Le passé, le présent et l'avenir des hypertendus (*Paris Médical*, n° 27, 2 juillet 1921).

VAQUEZ, DONZELOT et GERAUDEL. — Le surrénalome hypertensif (*La Presse Médicale*, n° 11, 6 février 1929).

VIGNES. — Notes et recherches sur la menstruation (*Thèse de Paris*, 1914).

VIGNES. — Les ménopauses (*Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, septembre 1923).

VINCENT. — Données récentes sur les fonctions des organes adrénalinogènes (*Endocrinology*, t. I, 1917, p. 140).

VOLHARD. — L'hypertension artérielle (*Congrès Allemand de Médecine*, juillet 1923).

WAGNER. — Le système nerveux adrénalino-sécréteur (*Thèse Vétérinaire*, Paris 1925 1926).

ZALZAL. — Troubles cardiaques de la ménopause (*Thèse de Lyon*, 1883).

ZENOPE. — Hypertension artérielle par insuffisance des glandes génitales (*Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, juillet 1922).

ZENOPE. — Les petits signes de l'insuffisance ovarienne (*Revue Française de Gyn. et Obst.*, avril 1924).

ZUNZ et GOVAERTS. — Action hypotensive du sang carotidien recueilli pendant l'excitation du vague (*Soc. de Biologie*, 11 juillet 1924).

KISTHINIOS et GOMEZ. — Le traitement des hypertensions artérielles (*Vie Médicale*, 10 novembre 1930).

